Aus der Neurochirurgischen Klinik
der Universität Düsseldorf
Direktor: Prof. Dr. med. W. J. Bock

KOMPLIKATIONEN UND RISIKEN BEI DER CEREBRALEN ANGIOGRAPHIE SOWIE DIE MÖGLICHKEITEN DER VERHINDERUNG

Eine Übersicht unter besonderer Berücksichtigung eigener Untersuchungen an 300 Patienten aus der Neurochirurgischen Universitätsklinik Düsseldorf

DISSERTATION
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

vorgelegt von
PAULOS SAKELLERIOU

1982

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535714_0092

Aus der Neurochirurgischen Klinik
der Universität Düsseldorf
Direktor: Prof. Dr. med. W. J. Bock

KOMPLIKATIONEN UND RISIKEN BEI DER CEREBRALEN ANGIOGRAPHIE SOWIE DIE MÖGLICHKEITEN DER VERHINDERUNG

Eine Übersicht unter besonderer Berücksichtigung eigener Untersuchungen an 300 Patienten aus der Neurochirurgischen Universitätsklinik Düsseldorf

DISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

vorgelegt von
PAULOS SAKELLERIOU

1982

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen
Fakultät der Universität Düsseldorf

Der Dekan
gez.: Prof. Dr. Brüster

Referent
gez.: Prof. Dr. W.J. Bock

Korreferent
gez.: Prof. Dr. Jungblut

Meiner Familie gewidmet

Gliederung

1. Einleitung

2. Historischer Überblick

2.1. Geschichte der cerebralen Angiographie

2.2. Technik der cerebralen Angiographie

2.3. Jodhaltige Kontrastmittel

2.4. Komplikationen der cerebralen Angiographie

3. Eigene Untersuchungen

3.1. Katheterangiographie-Technik über die Arteria femoralis

3.2. Zusammensetzung der verwendeten Kontrastmittel

3.3. Komplikationsrate bei unserem Krankengut

3.4. Überwachungsmethoden während der Angiographie

3.5. Ergebnisse

4. Diskussion

5. Zusammenfassung

6. Literatur

1. Einleitung

Die cerebrale Angiographie bleibt immer noch eine unersetzbare Untersuchungsmethode für die Neuroradiologie. Obgleich sich die Computertomographie rasch eingebürgert hat, ist die Zahl der cerebralen Angiographien nicht zurückgegangen. Die Entwicklung der Katheterangiographietechnik und der modernen Kontrastmittellösungen hat zu einer Verminderung des Risikos geführt. Es wird aber trotzdem immer wieder über Zwischenfälle berichtet, was zu sorgfältiger Aufklärung des Patienten zwingt, auch wenn inzwischen eine fünfzigjährige Erfahrung vorliegt.

In dieser Arbeit soll versucht werden, sowohl Risiken wie auch Komplikationen aufzuzeichnen. Darüberhinaus wird eine Übersicht über notwendige und mögliche Überwachunsmaßnahmen gegeben.

2. Historischer Überblick

2.1 Geschichte der cerebralen Angiographie

Im Jahre 1919 führte von KNAUER die erste Carotis injektion von Neo-Salvarsan bei einem Patienten durch, der an "general paralysisis of insane, G.P.I." litt (BULL, J.W.D., 1961). Der portugiesische Mediziner EGAS MONIZ (1874 - 1955) injizierte 1927 als erster perkutan eine Kontrastmittellösung in die Arteria carotis eines Patienten, der ebenfalls an G.P.I. litt, um das cerebrale Gefäßsystem darzustellen. Als Kontrastmittel benutzte EGAS MONIZ dazu Strontium-Bromid. Erfolgreich war erst die neunte von ihm durchgeführte cerebrale Angiographie bei einem zwanzigjährigen Mann mit Hypophysentumor. Diesmal benutzte MONIZ als Kontrastmittel Natrium-Jodid in einer Bolusinjektio von 7 Milliliter. 1931 veröffentlichte er die erste Arbeit über die cerebrale Angiographie (180 Arteriogramme bei 90 Patienten mit zwei Todesfällen).
Ursprünglich hatte MONIZ die perkutane Technik für die Carotispunktion angewendet, später aber aus Sicherheitsgründen die operative Carotisfreilegung bevorzugt.

Das Fachgebiet der Neurochirurgie beschäftigt sich erstmalig mit vasculären Hirnerkrankungen im Jahre 1936 (BERGSTRAND, H., OLIVECRONA, H., TÖNNIS, W., 1936). 1936 führten LOMAN und MYERSON die percutane Carotisangiographie durch (LOMAN, J., MYERSON, A., (1936).

1937 beschrieb SHIMIDZU die percutane Punktionstechnik der Arteria carotis und vertebralis (SHIMIDZU, K., 1937). Nachdem einige Autoren als Kontrastmittel das radioaktive Thorotrast versucht hatten, benutzte G. HÄUSSLER, 1939, das Äthyltrijodstearat in zwanzigprozentiger Lösung. Das neue Medikament wurde in einigen Tagen vollständig vom Körper ausgeschieden. 1941 gelang H. KRAYENBÜHL erstmals die angiographische Darstellung eines sackförmigen Aneurysma der Arteria basilaris.

1941 benutzte S.W. GROSS die offene Technik für die Carotispunktion unter Lokalanaesthesie. Er injizierte dreissig Minuten vor der Untersuchung Phenobarbital. Er beurteilte die cerebrale Angiographie unter bestimmter Indikation als eine der wichtigsten diagnostischen Untersuchungsmethoden. Über Komplikationen berichtete er nicht.

K.H. ABBOTT et ALII berichteten 1952 über die cerebrale Angiographie mit Diodrast fünfunddreissigprozentig in perkutaner und offener Carotispunktionstechnik bei 150 Patienten mit 174 Angiographien. Dabei beschrieb er vierzehn Komplikationen mit 5 Todesfällen.

1953 beschrieb S.I. SELDINGER eine neue Entwicklung der Angiographietechnik, die Katheterangiographie. Komplikationen wurden in keinem einzigen Fall beobachtet.

2.2 Technik der cerebralen Angiographie

2.2.1 Vorbereitung zur Untersuchung

S.W. GROSS verwendete 1941 die offene Carotispunktionstechnik in örtlicher Betäubung. Es wird dreissig Minuten vor dem Eingriff Phenobarbital injiziert und die Kontrastmittellösung (Diodrast 50 %) körperwarm appliziert.
E.L. FOLTZ und Mitarbeiter behaupteten 1952 nach Tierexperimenten mit verschiedenen Kontrastmittellösungen unter EEG-, EKG- und Hirndruckmessung, daß der Spasmus einen protektiven Effekt gegen toxische Wirkungen des Kontrastmittels auf das Gehirn darstelle. Darüber hinaus empfiehlt er keine warme Kontrastmittellösungen oder Ganglionstellatumblockade vor der Kontrastmittelinjektion einzusetzen, da die Unterdrückung des Vasospasmus zu einer verstärkten toxischen Kontrastmittelwirkung am Hirn führen könne.
1956 injizierte J.N. SEGELOV 55 Minuten vor der Durchführung einer perkutanen Vertebralisangiographie 130 mg Papaverin i.m., um der Spasmusgefahr vorzubeugen.
P.D. [illegible] und Mitarbeiter berichteten 1956, daß die Infusion von Glukoselösung sowie die intraarterielle Anwendung von Procain-Hydrochlorid einprozentig 5 - 6 ml eine schonende Wirkung gegen die Neurotoxizität des Kontrastmittels haben.

Procain beschleunige durch Vasodilatation die Kontrastmittelpassage durch den Mikrokreislauf, so daß die toxische Wirkung möglichst kurz gehalten wird. Glukoselösung ändere die Viscosität sowie die Elimination des Kontrastmittels aus dem Hirnkreislauf. Außerdem soll die Glukose in enzymatisch bedingte Schutzmechanismen der Gefäßwand sowie der Nervenzellmembran eingreifen.

Nach der Meinung von H.W. FISCHER und Mitarbeitern 1962 kann die Vorbereitung des Patienten mit Atropin, den durch die Kontrastmittelinjektion ausgelösten Vagusreflex dämpfen. Eine totale Beseitigung dieses Reflexes sei nicht möglich, da zentrale Funktionsstörungen durch Reizung des Hypothalamus und Mittelhirns durch das Kontrastmittel ebenfalls eine große Rolle für die Auslösung dieses Reflexes spielen. HANNARGREN, L.L. und Mitarbeiter fanden 1965 bei Tierexperimenten, daß Infusionen von Dextran-Lösung mit kleinem Molekülgewicht und Dexamethasongabe vor und während der cerebralen Angiographie eine protektive Wirkung auf das Gehirn haben und die Toxizität des Kontrastmittels mindern. Sie verbessern die Durchblutung und verhindern die Erythrozytenaggregation. Dexamethason verstärkt seinerseits die Membranstabilität.

Anhand einer klinischen Studie an 1000 Patienten und insgesamt 3000 Kontrastmittelinjektionen zeigten

LUNDERVOLD und ENGESET 1969, daß die Prämedikation mit Atropin 0,6 mg und die Dehydrierung mit 15 %iger Manitollösung vor der Durchführung der cerebralen Angiographie im Zusammenhang mit der Entwicklung moderner Jodkontrastmittellösungen die Komplikationsrate wesentlich reduziert. Auch GONSETTE unterstreicht die Bedeutung des Atropin für die Prämedikation. Es reduziert - seiner Meinung nach - die Intensität der cardio-vasculären Komplikationen. Obgleich diese hierdurch nicht vollständig beseitigt werden können, da sie zum Teil durch direkte Reizung des Mesencephalons verursacht werden (GONSETTE, R.E. 1972). Im Zusammenhand mit der Dehydrierung führt die Praemedikation mit Atropin in wesentlich selteneren Fällen zur pathologischen Veränderung von EKG, EEG und arteriellem Druck, während der cerebralen Angiographie (TALLE, K. und LUNDERVOLD, A., 1974).

In den letzten Jahren setzte sich die Meinung durch, daß neben der Praemedikation mit Atropin und Sedativa, die Patienten in den letzten zwölf Stunden nicht essen und in den letzten vier Stunden nicht trinken sollten.

2.2.2. Carotispunktion

Die erste perkutane Carotispunktion führte 1919 von KNAUER durch. Er benutzte sie jedoch nicht zur cerebralen Gefäßdarstellung sondern zur intraarteriellen Applikation von Neo-Salvarsan. Erst 1927 benutzte

EGAS MONIZ die Carotispunktion zur Injektion von Strodium-Bromid, um das cerebrale Gefäßsystem darzustellen (BULL, J.W.D., 1961). Andere Autoren beschrieben die Praeparation der Arteria carotis in Lokalanaesthesie zur cerebralen Angiographie (GROSS, S.W., 1941). Im Laufe der Zeit setzte sich die perkutane Punktionstechnik durch, nur ausnahmsweise wurde die Praeparation der Arteria carotis durchgeführt (ABBOTT, K.H. und Mitarbeiter, 1952). Dies beruhte vor allem darauf, daß die Punktionstechnik verbessert wurde und Komplikationen infolge subintimaler Injektionen vermieden werden konnten (GONSETTE, R.E., 1972).

2.2.3. Vertebralispunktion

TAKAHASHI beschreibt 1940 eine Methode der Vertebralispunktion bei der die Punktionsnadel in Höhe des Atlanto-occipitalen Übergangs von lateral her eingeführt wird. YAŞARGIL 1962 punktiert die Arteria vertebralis in Höhe der mittleren Halswirbelsäule bei starker Retroflektionslage des Kopfes. Während SEGELOV 1956 die Vertebralisangiographie in perkutaner Punktionstechnik bei mehreren Patienten ohne Komplikationen durchführt, beschreiben KREYENBÜHL und YAŞARGIL, daß die Direktpunktion der Arteria vertebralis nicht selten zu schweren Komplikationen führt

und deshalb sollte dieses Verfahren heute zu Gunsten der Katheteruntersuchung aufgegeben werden.

2.2.4. Katheteruntersuchung

In den fünfziger Jahren entwickelte SELDINGER die Katheterangiographie-Technik. Vorher mußte jedes angiographisch darzustellende Gefäß direkt punktiert werden. Dies erforderte eine große Geschicklichkeit des Untersuchers und beinhaltete dennoch nicht zu unterschätzende Risiken. SELDINGER selbst führte mit seiner Methode 40 Katheterangiographien verschiedener Systeme in Lokalanaesthesie durch. Es gab keine Komplikationen. SCHWARZ berichtet von fünfzig erwachsenen Patienten, bei denen er mit der Kathetertechnik über die Arteria femoralis cerebrale Angiographien durchführt und bei denen er nur in 20 % der Fälle EEG-Veränderungen während der Angiographie beobachtet hat. Bei Anwendung der direkten Punktionstechnik findet er bei 32 % der Patienten EEG-Veränderungen. Auch die Arbeit von TALLE und LUNDERVOLD unterstreicht das geringe Risiko der Kathetertechnik. Sie angiographierten 2109 Patienten unter polygraphischer Registrierung und fanden in weniger als 1 % der Fälle pathologische Veränderungen von EKG und EEG.

2.3. Jodhaltige Kontrastmittel

2.3.1. Geschichte

1927 führte EGAS MONIZ seine erste Carotiskontrastmittelinjektion mit Strontium-Bromid durch. Dieses erwies sich als stark toxisch und führte zu Todesfällen. Deshalb ersetzte MONIZ es später durch Sodium-Iodin (BULL, J.W.D., 1961). In den dreissiger Jahren wurde häufig für cerebrale Angiographien Thorotrast verwendet, welches hepatotoxisch war. HÄUSSLER benutzte 1939 Aethyltrijodstearat. Dieses hatte folgende Vorteile: Es war nicht radioaktiv, es wurde innerhalb weniger Tage aus dem Organismus eliminiert, und es führte zu keinen Kontrastmittelzwischenfällen während der cerebralen Angiographie. Zur gleichen Zeit führte GROSS cerebrale Angiographien mit 50 %iger Diodrastlösung durch. Zehn Jahre später berichteten ABBOTT und Mitarbeiter über 174 cerebrale Angiographien an 150 Patienten mit 35 %iger Diodrastlösung. Sie beobachteten 17 Kontrastmittelzwischenfälle, wovon fünf tödlich verlaufen. Zur gleichen Zeit wiesen FOLTZ und mitarbeiter in Tierversuchen nach, daß Diodrast neurotoxisch ist. 1955 beschreiben MAASS und LENNARTZ zehn Kontrastmittelzwischenfälle bei insgesamt 250 Carotisangiographien, wobei sie 45 %ige Per-Abrodil-M-Lösung bzw. 35 %ige Xumbradil-Lösung verwenden. Im Gegensatz zu der Untersuchung von ABBOTT beschriebt SEGELOV 100 Carotis- und Vertebralisangiographien in perkutaner Punktionstechnik mit Diodrast bzw. Sodiumazitrizoat ohne Kontrastmittelzwischenfall.

Um die Verträglichkeit von Diodrast zu untersuchen, führte INGVAR 1957 an 17 Patienten cerebrale Angiographien unter EEG- und EKG-Überwachung durch. Er findet keine signifikante Änderung im EEG und EKG während der Injektion. An vier Vergleichsgruppen von je 200 Patienten untersuchen BROADBRIDGE und LESLIE 1958 die Verträglichkeit des Kontrastes Diaginol, Diodon, Urographin und Hypaque. In keinem Patientenkollektiv kommt es zu einem Todesfall oder einer anaphylaktoiden Reaktion. Nach der MARGOLIS-Methode überprüfen TINDALL und mitarbeiter 1958 die Toxizität des Kontrastmittels Diodrast, Miokon, Urokon, Diatrizoad und Renographin. Sie finden, daß Urokon in Versuchstieren am toxischten wirkt. GREITZ und WEISS weisen 1959 an sieben Patienten mit insgesamt 24 Injektionen Hypaque oder Myokon EKG-Veränderungen während der Injektion nach. LUNDERVOLD und ENGESET untersuchen 1969 anhand polygraphischer Studien 3000 Kontrastmittelinjektionen an 1000 Patienten in Femoraliskathetertechnik. Sie finden, daß methylglukaminsalzhaltige Kontrastmittel wesentlich seltener als natriumsalzhaltige Kontrastmittel zu Veränderungen von EKG und EEG führen. DOUST und FISCHER beweisen 1971 tierexperimentell, daß trimäre Iothalamate weniger toxisch sind als monomäre Iothalamate. Dies ist

darauf zurückzuführen, daß Kontrastmittellösungen trimäre Iothalamate bei gleichem Jodgehalt eine geringere Osmolarität als monomere Iothalamate haben. In den letzten Jahren verglichen TILLMANN und Mitarbeiter Kontrastmittellösungen verschiedener Osmolarität und Viskosität in Bezug auf die Schmerzauslösung während der Injektion. Sie finden, daß bei gleicher Viskosität die Schmerzhaftigkeit der Injektion mit der Osmolarität der Kontrastmittellösung zunimmt.

2.3.2. Toxizität

KRISTIANSEN und CAMMERMEYER untersuchten 1942 die Gehirne von Kaninchen, denen sie das Kontrastmittel Peraprodil in die A. carotis injiziert hatten. Sie fanden histologisch keinerlei pathologische Veränderungen an der Gefäßwand, Nervenzellen oder Hirngewebe. Wenige Jahre später weisen BROMANN und OLSSON ebenfalls in Tierexperimenten die funktionelle Schädigung der Bluthirnschranke nach. Die Kontrastmittel erhöhen die Permeabilität der Bluthirnschranke und führen zum Austritt des Kontrastmittels in das Hirnparenchym mit direkter toxischer Auswirkung auf die Nervenzellen. Sie beschreiben auch, daß innerhalb kurzer Zeit wiederholte Injektionen mit wenig toxischem Kontrastmittel die resultierende Toxizität erhöhen. Neben diesem Summationseffekt spielt auch die Größe der Hirndurch-

blutung eine Rolle für die Toxizität des Kontrastmittels. BROMANN und Mitarbeiter folgerten daraus, daß bei geringer Durchblutung die Passagezeit des injizierten Kontrastmittels verlängert ist und hiermit die Dauer der toxischen Wirkung auf das Gefäßendothel ebenfalls verlängert ist. Hierbei spielt die Injektionsgeschwindigkeit keine Rolle. Liegen bereits Gefäßläsionen vor, so ist das Komplikationsrisiko wesentlich vergrößert. Hohe Injektionsgeschwindigkeit und damit verbundene starke Druckzunahme im Gefäß (mehr als 200 mmHg) wirken von sich aus schädigend auf die Bluthirnschranke (cumulativer Effekt). BLOOR und Mitarbeiter bestätigen die schädigende Wirkung der Kontrastmittel auf die Bluthirnschranke. Sie beobachteten EEG-Veränderungen während der Angiographie, besonders dann, wenn die Konzentration des Kontrastmittels hoch ist, die Injektionsdauer lang und das Injektionsvolumen groß ist. In Übereinstimmung mit den EEG-Veränderungen finden sie pathologisch-anatomische Änderungen des Hirnparenchyms (Oedem, Petechien, Nekrosen) und der Hirngefäße (Vasodilatation). FOLTZ und Mitarbeiter untersuchten 1952 ob die Temperatur des Kontrastmittels eine Rolle für seine Toxizität spielt. Sie beobachteten bei Injektionen von kalten Kontrastmittellösungen einen Vasospasmus, der mit

einer Hirndrucksenkung von 10 - 15 mmH20 einhergeht. Nach wenigen Sekunden nimmt der Gefäßdurchmesser zu und der Hirndruck steigt wieder an. Warme Kontrastmittellösungen führen zu keinem Vasospasmus und keiner Hirndruckabnahme. Sie folgern deshalb, daß der Vasospasmus ein erwünschter Mechanismus ist. Auch nach Stellatumblockade beobachteten sie keine Änderung des Hirndrucks. INGVAR, D.H. und Mitarbeiter führten 1957 cerebrale Angiographien bei 17 Patienten mit Diodrast (Umbradil 35 %ig und 70 %ig) unter EKG- und EEG-Überwachung durch. EEG-Veränderungen wurden hierbei nicht beobachtet, auch nicht bei Vertebralisangiographien, wobei sich eine direkte Beeinflussung des Hirnstammes ergibt. Im gleichen Jahr wurden von ihm Kontrastmittelinjektionen in die A. carotis bei Versuchstieren durchgeführt und hierbei das EEG, der Blutdruck und die Gehirndurchblutung registriert. Er beobachtete zunächst hierbei eine Vasokonstriktion des cerebralen Gefäßsystems für einige Sekunden mit entsprechender Abnahme der Gehirndurchblutung. Mehrfache Injektionen von grösseren Mengen Kontrastmittellösung führten zuerst zu einer Vasokonstriktion, später zu einer Vasodilatation mit Zunahme der Gehirndurchblutung. EEG-Veränderungen wurden hierbei ebenfalls nicht beobachtet.

MARGOLIS und Mitarbeiter führten im Jahre 1958 Versuche zur Bestimmung der Toxizität von Kontrastmittellösung

auf das Nervengewebe in der nachfolgend beschriebenen Art durch. Es wurde hierbei eine retrograde Füllung der Bauchaorta in Rückenlage (hierbei ist der toxische Effekt auf das Rückenmark stärker ausgeprägt als in Bauchlage) über die A. femoralis vorgenommen. Nach sechs bis sieben Tagen wurden die Versuchstiere getötet und das Rückenmark mit isotoner Lösung sowie Formalin fixiert und nachfolgend makroskopisch und mikroskopisch untersucht. Histologisch ergab sich ein toxischer Effekt auf das Rückenmark in Form von punktförmigen bis kompletten Nekrosen des lumbalen Markes.

GREITZ, T. und WEISS, S. nahmen im Jahre 1959 cerebrale Angiographien bei sieben Patienten mit Hypaque und Miokon unter EKG- und EEG-Registrierung während und nach der Kontrastmittelinjektion vor. Es wurden hierbei keinerlei Komplikationen beobachtet, ebenfalls keine EEG-Änderungen registriert, jedoch EKG-Anomalien in Form von Tachykardie bei sechs Injektionen, Bradykardie bei sieben Injektionen und bei vier Injektionen zunächst Bradydardie, später Tachykardie. Die Verfasser hielten die Änderung der cardio-vasculären Parameter für empfindlicher und zuverlässiger bei der Beurteilung der Toxizität einer Kontrastmittellösung als die EEG-Registrierung.

Ebenfalls MARGOLIS, G. und Mitarbeiter nahmen im Jahre 1959 Aortographien bei 75 Hunden mit Urokon 35 % und 70 % in einer Dosis von 1 ml pro Kilogramm Körpergewicht vor. Hierbei wurde eine fortlaufende RR-Messung durchge-

führt und die pialen Gefäße des lumbalen Markes durch die Fluoreskeintechnik unter ultravioletter Beleuchtung makroskopisch betrachtet. Hiernach wurden die Versuchstiere getötet und das Rückenmark histologisch untersucht.

Es ergaben sich hierbei die folgenden Ergebnisse: Injektionen von 35 % Urokon riefen eine Kreislaufbeschleunigung am Mark für dreissig Minuten oder länger hervor. Injektionen von 70 % Urokon in Rückenlage erzeugte irreversible Schädigung der Rückenmarksgefäße (Vasotoxizität) und des Parenchyms. Es wurde hierbei eine Verzögerung des Blutstromes bis zum Stillstand, Erythrozyten-Aggregation, Embolien und Vasodilatation beobachtet. Anschließend sah er Permeabilitätsstörungen der Bluthirnschranke und Austritt des Kontrastmittels mit lokaler Schädigung des Parenchyms, welches zu Oedem und Nekrosen führte. Im Systemkreislauf kam es zuerst zum RR-Anstieg um 10 bis 20 mmHg, später von einem RR-Abfall um 50 bis 70 mmHg für sieben bis acht Minuten.

FISCHER, H.W. und Mitarbeiter führten im Jahre 1962 RR- und EKG-Registrierungen bei 43 Carotisinjektionen bei 11 Patienten mit dem Kontrastmittel Hypaque 50 %ig (Sodium-Diatrizoad) und Renographin 60 %ig (Methylglukamindiatrizoad) durch. Von insgesamt 43 Injektionen

waren 15 von einer toxischen Wirkung (RR-Abfall, Bradykardie) für etwa 2 - 5 Sekunden gefolgt.
Bei Injektion des Kontrastmittels Sodium-Diatrizoad waren die toxischen Wirkungen stärker als bei Methylglukamindiatrizoad.
Ebenfalls FISCHER, H.W. und CORNELL, S.H. bewiesen im Jahre 1965 durch Tierexperimente, daß die Sodiumsalze der Kontrastmittel wesentlich toxischer sind als die der Methylglukaminsalze.
KUTT, H. und Mitarbeiter nahmen im Jahre 1966 Untersuchungen der biologischen Wirkung der Kontrastmittel Natrium-Diatrizoad, Methylglukamindiatrizoad, Natrium-Iothalamat, Methylglukaminiothalamat, Natriumazetrizoad, Jodopyrazet vor und prüften ihre biologische Wirkung gegenüber Bestandteilen des Blutes in einer Konzentration, wie sie klinisch für Angiographien angewendet wurde. Sie beobachteten hierbei folgende Wirkungen:

1. Dilution des Blutes (6 Teile Kontrastmittellösung, 4 Teile Blut in die A. carotis).
2. Änderung der Plasmaproteine in Form von Abflachung des Albumingipfels sowie der Alpha- und Betaglobuline, Verstärkung des Gipfels von Gamma-Globulinen.

3. Aggregation der Erythrozyten und Bildung von Mikroembolien.
4. Verminderung des Magnesium- und Kalziumspiegels im Blut. Gerinnungsstörungen mit Thromboseneigung (PTZ-Verlängerung und Reduktion des Faktors V).

Die stärkeren biologischen Wirkungen wurden hierbei von den Sodiumsalzen der untersuchten Kontrastmittel hervorgerufen.

CORNELL, S.H. und FISCHER, H.W. im Jahre 1967 sowie CORNELL, S.H. im Jahre 1968 bestätigten nochmals tierexperimentell, daß das Sodiumsalz eines Kontrastmittels wesentlich stärkere haemodynamische Änderungen (Blutdruckabfall, Bradycardie) als das Methylglukaminsalz desselben Kontrastmittels hervorruft.

LUNDERVOLT, A. und ENGESET, A. führten polygraphische Untersuchungen (EEG, EKG, RR, Atemfrequenz, intraspinaler Druck) bei 1000 Patienten und 3000 Kontrastmittelinjektionen in direkter Punktionstechnik oder Kathetertechnik in Lokalanaesthesie oder ITN durch. Als Kontrastmittel wurden hierbei Sodiumsalze wie Isopaque, Hypaque oder Methylglukaminsalze wie Isopaque cerebral, Urographin 60 verwendet. Hierbei wurden sowohl cardiovasculäre Effekte in Form von Bradycardie, Asystolie und Hypotonie mit Bewußtlosigkeit als auch EEG-Veränderungen (Verlangsamung) zum Teil kombiniert mit neurologischer klinischer Symptomatik

beobachtet. Insgesamt wurden bei der Anwendung von Methylglukaminsalzen der Kontrastmittel mit entsprechender Praemedikation (Atropin 0,6 mg, Dehydrierung mit Manitol 20 %) jedoch in weniger als 3 Prozent der Injektionen Abweichungen der oben beschriebenen Art registriert.

HELLER, H. führte bei 1622 Patienten cerebrale Angiographien im Jahre 1969 durch, wobei er bei 302 Patienten eine blutige RR-Registrierung vornahm. Bei 15 Patienten kam es zu registrierbaren Blutdruckschwankungen nach Kontrastmittelinjektion, wobei Veränderungen des Blutdrucks unter 15 mmHg bei dieser Patientengruppe jedoch nicht berücksichtigt wurden. Bei sieben Personen dieser Gruppe trat ein Absinken des systolischen Drukkes, bei acht von ihnen lediglich eine Senkung des enddiastolischen Druckes auf.

SCHWARZ, H.J. führte 1970 cerebrale Angiographien bei 50 Patienten in der Femoralliskathetertechnik mit dem Kontrastmittel Visotrast 290 unter EEG-Überwachung durch. Es wurden in 20 Prozent der Fälle hierbei von ihm EEG-Anomalien beobachtet. In früherer Zeit, wobei die direkte Carotispunktionstechnik für die cerebrale Angiographie verwendet wurde und Kontrastmittellösungen in höherer Konzentration (Visotrast 370) benutzt wurden, ergaben sich EEG-Anomalien bei 32 Prozent

der Patienten, wobei Verlangsamung des Grundrhythmus, Allgemeinveränderungen, Herdbefunde und rhythmische monomorphe Beta- und Delta-Wellen wegen Stammhirnirritation registriert wurden. ZSEBOEK, Z.B. und SZLAVY, L. wiesen 1970 tierexperimentell nach, daß bei der Kontrastmittelinjektion eine gleichzeitige Gabe von Heparin in einer Dosierung von 50 I.E. per Kilogramm Körpergewicht Störungen an der Lipoidmembran der Nervenzellen hervorruft, welche zur Depolarisation der Zellmembran mit entsprechenden EEG-Veränderungen führen können. Im Gegensatz hierzu führte Verabreichung von Kalziumchlorid 0,01 g pro kg Körpergewicht 3 bis 4 Minuten vor der Kontrastmittelinjektion zu einer Stabilisierung der biologischen Membran und in dieser Weise zu einer Schonung der Nervenzellen hinsichtlich der toxischen Wirkung des injizierten Kontrastmittels.

DOUST, B.D. und FISCHER, H.W. zeigten im Tierexperiment 1971, daß das Monomeriothalamat mit hoher Osmolarität toxischer als das Trimeriothalamat mit geringerer Osmolarität wirkte.

MAURER, H.J. und Mitarbeiter fanden bei ihren Untersuchungen im Jahre 1978 keine Störungen der Thrombozytenfunktion - wie zuvor bei ZIR und Mitarbeiter in vitro beschrieben -, als sie 59 Patienten, die verschiedene Kontrastmittel injiziert bekommen hatten, untersuchten. Bei diesen Kontrastmitteln handelte es sich um

Urovison 50 %, Urographin 30 % und 60 %, Angiographin 60 %, Conray 60 %, Telebrix 300 und Biligramm 17 % sowie Bilivistan.

2.3.3 Mechanismen der Kontrastmitteltoxizität

BROMANN, T. und OLSSON, O. erklärten 1948 tierexperimentell die neurotoxische Wirkung des Kontrastmittels als direkten toxischen Effekt auf die Nervenzelle infolge der Permeabilitätserhöhung, der Bluthirnschranke sowie Austritt des Kontrastmittels in die Nervenzelle. ABBOTT, K.H. und Mitarbeiter gaben bei ihren Versuchen im Jahre 1952 eine ähnliche Erklärung. Den toxischen Effekt des Kontrastmittels auf das Hirnparenchym schrieben sie einer direkten Reizung der Gefäße zu mit nachfolgender Störung der Bluthirnschranke, Erhöhung der Endotheliumpermeabilität mit Austritt des Kontrastmittels. Einen weiteren Mechanismus sahen sie in der Blutdilution, Hypoxie und Ischämie des Hirnparenchyms während der Injektion der Kontrastmittellösung.
Einen weiteren Mechanismus glaubten sie in der Auslösung von reflektorischen Gefäßspasmen durch Reizung des Ganglion stellatum und des Sinus caroticus zu erkennen. Ausserdem verwiesen sie als letzten Mechanismus einer toxischen Kontrastmittelwirkung auf die allergische Reaktion auf das injizierte Kontrastmittel.
FOLTZ, E.L. und Mitarbeiter (1952) erklärten ebenfalls den Mechanismus der Toxizität des Kontrastmittels mit der

direkten chemotoxischen Auswirkung des Kontrastmittelmoleküls auf die Nervenzelle.

INGVAR, D.H. und SÖDERBERG, U. (1957) sahen den Mechanismus für die vasalen Effekte (Vasokonstriktion, Vasodilatation) bei der Durchführung der cerebralen Angiographie in einer Änderung des Gefäßtonus wegen direkter toxischer Schädigung durch das Kontrastmittel, nicht jedoch auf Grund der Auslösung eines vasovasalen Reflexes.

MARGOLIS, G. und Mitarbeiter (1959) erklärten durch Tierexperimente die Kontrastmitteltoxizität mit den folgenden Mechanismen: Das Kontrastmittel erzeuge eine schwere Vasotoxizität an den Rückenmarkgefäßen, Vasoparalyse und Blutschrankenstörungen mit Austritt des Kontrastmittels und direkter Schädigung der Zellen mit punktförmiger oder ausgebreiteter Parenchymnekrose. Einen anderen weiteren Mechanismus sahen sie in der beobachteten Erythrozytenaggregation, welche zu Mikroembolien führte.

FISCHER, H.W. und Mitarbeiter (1962) erklärten die toxischen Kreislaufwirkungen bei der Durchführung der cerebralen Angiographie mit der Auslösung eines vagovasalen Reflexes sowie zentralen Funktionsstörungen durch direkte Reizung des Hypothalamus und des Mittelhirns durch das injizierte Kontrastmittel.

CORNELL, S.H. und FISCHER, H.W. (1967) sowie CORNELL, S.H. (1968) machten die Sodium-Komponente des Kontrastmittelmoleküls für die haemodynamische Wirkung des injizier-

ten Kontrastmittels verantwortlich.
HELLER, H. beobachtete im Jahre 1969 bei der Kontrastmittelinjektion ein Absinken des peripheren Gesamtwiderstandes infolge Erweiterung der Arteriolen mit anschliessender Steigerung des Herzzeitvolumens infolge Steigerung des Schlagvolumens und zumeist auch der Herzfrequenz. Die Menge der injizierten Kontrastmittellösung verhielt sich hierbei proportional zur Stärke und Häufigkeit dieser beobachteten Effekte. Bei einer Injektion von wenig Kontrastmittel in einem relativ umschriebenen Gefäßgebiet sei die Gefahr einer Senkung des Gesamtwiderstandes weitaus geringer als nach intravenöser oder intraaortaler Gabe.
SCHWARZ, H.J. (1970) meinte, daß bei der Durchführung der cerebralen Angiographie in Kathetertechnik die haemodynamischen Effekte, welche die EEG formentsprechend beeinflussen, wesentlich geringer seien als bei der direkten Carotispunktion. Dieses erklärte er damit, daß bei der Katheterangiographie die pressorezeptorischen Reflexe geringer ausgelöst wurden.
GIRKE, W. (1972) machte folgende Faktoren für die EEG-Änderungen bei der Durchführung der cerebralen Angiographie verantwortlich: Zum einen zu Grunde liegende Leiden mit bereits pathologischem EEG, ferner haematotoxische Wirkung des Kontrastmittels, durchblutungsbedingte Störungen wegen Kreislaufanomalien bei der Kontrastmittelinjek-

tion sowie hypoxische Hirnparenchymschädigung.
Die pathophysiologische Erklärung der EEG- und Kreislaufstörungen bei der Durchführung der Angiographie gab er an in einer Reizung des Hirnstammes bedingt durch die haemotoxische Wirkung des Kontrastmittels, die haemodynamischen Faktoren und die Permeabilitätsstörungen der Bluthirnschranke.
GONSETTE, R.E. (1972) machte die folgenden Mechanismen für die cardiovasculären Effekte bei der cerebralen Angiographie verantwortlich. Zum einen mesencephalische Funktionsstörungen wegen toxischer Wirkung des Kontrastmittels im Hirnstammzentrum, zum zweiten Auslösung der parasympathischen Reflexe (vasovasaler Reflex durch Reizung des Sinus caroticus) und Auslösung des Sympathischen Reflexes, zum dritten aus dem Ganglion stellatum und den cervikalen Ganglien. Er experimentierte mit radioaktivem P 32 bei Versuchstieren und beschrieb ferner die morphologischen Änderungen mit der Elektronenmikroskopie der Bluthirnschranke. Sie entstanden aus Zunahme der endothelialen pinocystischen Vesikel. Zuschwellung der perikapillären Astrozyten und Bildung von perivaskulären Räumen.
TILLMANN, U. und Mitarbeiter sowie HOLM, M. und BRAESTHOLM, J. (1978) haben die Osmolarität der Kon-

trastmittellösung mit der Intensität der Schmerzauslösung verbunden. Je höher die Osmolarität der Kontrastmittellösung desto schmerzhafter die Wirkung.

2.3.4. Prophylaxe und Behandlung der toxischen Wirkung

BROMANN, T. und Mitarbeiter, 1950, BROMANN, T., OLSSON, O., 1956 zeigten, daß wiederholte Kontrastmittelinjektionen in kurzen Zeitintervallen die Toxizität auch bei Eingabe von wenig toxischem Kontrastmittel verstärken (Summationseffekt).

Ausserdem zeigte sich, daß Kontrastmittelinjektionen unter starkem Druck schädigende Wirkung hinsichtlich der Permeabilität der Bluthirnschranke hat (kumulativer Effekt).

DUNSMORE, R. und Mitarbeiter, 1951, beschäftigten sich mit prophylaktischen Massnahmen bei der cerebralen Angiographie zur Reduktion oder Dämpfung möglicher Komplikationen. Sie empfahlen die praeangiographische und postangiographische Papaveringabe für 1 - 2 Tage, ferner die Durchführung des Eingriffes unter allgemeiner Narkose. Beim Eintreten einer Gefäßthrombose empfahlen sie die Durchführung einer Blockade des Ganglion stellatum mit Novocain alle 4 - 6 Stunden.

ABBOTT, K.H. und Mitarbeiter empfahlen 1952 als prophylaktische Massnahme die Blockade des Ganglion stellatum, des Ganglion cervikalis superior und des Sinus caroticus mit Procain 1 %.

Beim Auftreten eines Gefäßspasmus empfahlen sie Hirnödembehandlung mit Sauerstoffzufuhr und Infusion von Kolloidallösung wie Humanalbumine oder Plasma ferner Dauerinfusion mit Histamin und intravenöse oder intramuskuläre Injektion von Tetraethylamonium als vasodilatatorische Pharmaka.

FOLTZ, E.L. und Mitarbeiter bezweifelten 1952 in ihrer Arbeit den Wert der Ganglion stellatum Blockade mit gleichzeitiger Benutzung von warmen Kontrastmittellösungen, weil diese Massnahmen dem Vasospasmus vorbeugen könnten; sie schrieben dem Vasospasmus jedoch einen schonenden Effekt auf das Hirnparenchym hinsichtlich der toxischen Wirkung für das Kontrastmittel zu.

MAAS, G. und LENNARTZ, H. empfahlen 1955 eine genaue Indikationsstellung, perfekte Technik, nicht wiederholte Injektionen (nicht öfter als 2 - 3 mal). Bei Patienten mit gesteigertem Hirndruck die sorgfältige Vorbereitung, um unangenehme Komplikation bei der Durchführung der cerebralen Angiographie zu vermeiden.

INGVAR, D.H. und SÖDERBERG, U. glaubten 1957 durch Tierexperimente beweisen zu können, daß die Blockade des Ganglion stellatum keine prophylaktische Wirkung hinsichtlich auftretender Gefäßthrombosen nach cerebraler Angiographie hat. KENAN, P.D. und Mitarbeiter meinten tierexperimentell 1958 nachzuweisen, daß die intraarterielle Verabreichung von Procain, ferner die Infusion von Glukoselösung und die Hypothermie einen schonenden Effekt

auf die Gefäßwand haben.

HAMMARGREN, L.L. und Mitarbeiter erwarteten 1965 eine solche schonende Wirkung durch Infusionen von Dextratlösungen und Dexamethasongabe gegenüber der Toxizität des injizierten Kontrastmittels.

KUTT, H. und Mitarbeiter, 1966, empfahlen Zusatz von Albumin oder Dextran zur Kontrastmittellösung vor Injektionen, um die Gefahr von Thrombosen und Mikroembolien zu vermindern.

LUNDERVOLD, A. und ENGESET, A. nannten 1969 als prophylaktische Massnahmen die Atropingabe in einer Dosierung von 0,6 mg und dehydrierende Massnahmen mit Mannitol 15 oder 20 %ig.

ZSEBOEK, Z.B. und SZLAVYL wiesen 1970 tierexperimentell nach, daß die Verabreichung von Calciumchlorid mit o,o1 g pro Kilogramm Körpergewicht, 3 - 4 Minuten vor der Injektion die Stabilität der Nervenzellmembrane verstärkt und die EEG-Veränderungen vermindert.

GONSETTE, R.E. wies 1972 darauf hin, daß Atropin teilweise die Intensität der vagovasalen cardialen Effekte bei der Kontrastmittelinjektion zu dämpfen vermag.

Sie wiesen ferner daraufhin, daß das Sodium der Kontrastmittellösung bei der Injektion einen Kalziumabfall mit möglicherweise Gefahr der Tetanie erzeuge, weswegen sie Zusatz von Kalzium in der Kontrastmittellösung vor der Injektion empfahlen.

TALLE, K. und LUNDERVOLD, A. empfahlen 1974 zur Minimalisierung der auftretenden toxischen Effekte bei cerebralen Katheterangiographien den Einsatz moderner Kontrastmittellösung sowie die Vorbereitung der Patienten mit Atropin und bei gesteigertem Hirndruck mit dehydrierenden Massnahmen.

2.4. Komplikationen der cerebralen Angiographie

2.4.1. Praedispositionsfaktoren

BROMANN, T. und Mitarbeiter wiesen 1950 mittels Tierexperimenten daraufhin, daß eine erhöhte Komplikationsgefahr bestehe, wenn ein verengtes oder lädiertes Gefäßsystem vorliegt.

TÖNNIS, W. und SCHIEFER, W. berichteten 1958 über ihre Erfahrungen mit 3600 cerebralen Angiographien und hatten hierbei eine erstaunlich geringe Komplikationsquote. Besonders gefährdete Patienten waren ihrer Ansicht nach diejenigen mit gesteigertem intracraniellem Druck.

CODDON, D.R. und KRIEGER, H.P. sahen in ihrer Untersuchung 1958 Komplikationen häufiger auftreten bei solchen Patienten mit Bewußtseinseintrübung, Patienten, die vor der Angiographie eine Verschlechterung der neurologischen Symptomatik gezeigt hatten, bei Patienten nach Aneurysmablutungen und ebenfalls bei Durchführung der Angiographie in Allgemeinnarkose. Erstaunlicherweise fan-

den sie bei Patienten mit Hypertonie und Gefäßveränderungen einen Anstieg der Komplikationsrate nicht.
BRENDLER, S.J. und HAYES, G.J. wiesen in ihrer Untersuchung 1959 insbesondere auf die Risikofaktoren des Alters der untersuchten Patienten, die primäre Erkrankung, den Zustand des cerebralen Gefäßsystems, die Technik der Punktions- bzw. Injektionsdurchführung und die Art der Anaesthesie hinsichtlich ihrer Bedeutung für das Komplikationsrisiko hin.
SCHEINBERG, P. und Mitarbeiter fanden 1963, daß 91 Prozent der Patienten, welche eine Komplikation infolge cerebraler Angiographie hatten, mit mindestens einem der folgenden Praedispositionsfaktoren belastet waren: mehrfache Punktion der A. carotis, arteriosklerotisch verändertes Gefäßsystem mit Antheromatose der Gefäßwände, Gefäßverschluß, Gefäßspasmus.
PERRET, G. und Mitarbeiter wiesen 1966 auf eine höhere Komplikationsrate bei Subarachnoidalblutung der 2. und 3. Woche nach Blutung hin, ferner bei älteren Patienten und bei Durchführung der Angiographie in Allgemeinnarkose.

2.4.2. Komplikationsquote

GROSS, S.W. führte Carotisangiographien 1941 in offener Carotispunktionstechnik unter lokaler Anaesthesie mit dem Kontrastmittel Diodrast 50 % durch und berichtete über

keinerlei Komplikationen. Eine genaue Zahl der untersuchten Patienten wurde von ihm nicht angegeben.
DUNSMORE, R. und Mitarbeiter führten 1951 147 cerebrale Angiographien bei 108 Patienten mittels Diodrast 35 % durch. Sie beobachteten 14 Komplikationen, wovon 3 Todesfälle waren, vier permanente neurologische Symptome wurden aufgewiesen; ferner beobachteten sie zwei flüchtige Hemiparesen, zwei Patienten mit epileptischen Anfällen, einen Patienten mit Thrombose der A. carotis sowie einen Patienten mit Verletzung des cervikalen Sympatikussystems, ein Fall von Urticaria.
ABBOTT, K.H. und Mitarbeiter sahen 1952 bei 150 Patienten, an denen sie 174 Angiographien durchführten siebzehn Komplikationen, hierunter waren fünf Todesfälle zu verzeichnen.
MAASS, G. und LENNARTZ, H. führten 1955 250 Carotisangiographien mit Per-Aprodil M 45 %ig und Xumbradil 25 %ig durch und registrierten 10 Zwischenfälle (4 Prozent), hiervon zwei Todesfälle.
SEGELOV, J.N. führte 1956 Carotis- und Vertebralisangiographien bei 400 Patienten mit dem Kontrastmittel Diodrast sowie Diaginol in perkutaner Punktionstechnik durch. Er registrierte hierbei nur sieben leichte Komplikationen.
CODDON, D.R. und KRIEGER, H.P. untersuchten 1958 483 Patienten, an denen sie 546 cerebrale Angiographien durchführten. Sie beobachteten 109 Komplikationen, hierunter nur 0,8 Prozent permanente neurologische Ausfälle sowie einen Todesfall direkt nach dem Eingriff.

Bei ihren 3600 durchgeführten cerebralen Angiographien im Jahre 1958 fanden TÖNNIS und SCHIEFER eine Gesamtmortalität von 0,22 Prozent, permanente neurologische Ausfallerscheinungen bei 0,24 Prozent sowie eine Kontrastmittelallergie mit letalem Ausgang in 0,08 Prozent der Fälle.

GREITZ, T. und WEISS, S. führten 1959 percutane Carotisangiographien bei sieben Patienten (24 Injektionen) mit dem Kontrastmittel Hypaque und Miokon unter EKG- und EEG-Überwachung durch. Sie beobachteten keine Komplikationen, keine EEG-Veränderungen, jedoch EKG-Anomalien.

BRENDLER, S.J. und HAYES, G.J. untersuchten 1959 420 Patienten mittels cerebraler Angiographie (617 Angiographien hiervon 561 Carotis- und 56 Vertebralisangiographien). Sie benutzten das Kontrastmittel Hypaque 50%ig und die direkte Punktion in Lokalanaesthesie. Insgesamt beobachteten sie zwei flüchtige Hemiparesen, sechszehn epileptische Anfälle und einen Fall mit starken Kopfschmerzen als Komplikationen.

BULL, J.W.D. wies 1961 auf die erste Publikation über die cerebrale Angiographie im Jahre 1931 von EGAS-MONIZ mit 180 Arteriogrammen bei 90 Patienten hin, welcher über zwei schwere Komplikationen, welche zum Tode geführt hatten, berichtete.

AMUNDSEN, P. und Mitarbeiter führten 1963 971 cerebrale Angiographien bei 803 Patienten nach der SELDINGER-Me-

thode mit dem Kontrastmittel Hypaque 45%ig und Isopaque 45%ig durch. Insgesamt sahen sie zwei Todesfälle als Komplikationen.

LUNDERVOLD, A. und Mitarbeiter beobachteten bei einem Drittel der Patienten, die sie 1963 untersuchten, wobei sie Isopaque oder Hypaque 45%ig als Kontrastmittel nahmen, EEG-, EKG- und Blutdruckanomalien.

SCHEINBARG, P. und Mitarbeiter fanden 1963 bei 902 Carotisangiographien an 500 Patienten mit dem Kontrastmittel Hypaque 50% Komplikationen: 8 epileptische Anfälle, 8 flüchtige Hemiparesen, 7 Halshaematome mit Stridor, 1 Fall von Erbrechen mit Aspiration und Pneumonie, 5 cerebrale Infarkte mit Hemiplegie sowie 3 Todesfälle. Hierunter 1 Fall wegen beiderseitiger Halshaematome und akuter Hypoxie, 1 Fall wegen beiderseitigem Carotisverschluß und 1 Fall mit Decerebration unklarer Genese. Demnach betrug ihre Komplikationsrate 3,7 Prozent hinsichtlich der Zahl der Arteriographien und 6,8 Prozent der Patientenzahl.

PERRET, G. und Mitarbeiter sahen eine Gesamtmortalität von 0,83 Prozent und eine Komplikationsrate von 7,6 Prozent in ihrer Untersuchung 1966, als sie über 7933 Carotis- und Vertebralisangiographien bei 5484 Patienten berichteten. LUNDERVOLD, A. und ENGESET, A. sahen 1969 unter Verwendung der modernen Kontrastmittel (Methylglukaminsalze) in weniger als 2 Prozent der untersuchten Patienten cardiovasculäre Anomalien und EEG-Veränderungen bei ihren Patienten.

HELLER, H. berichtete 1969 über Angiographien bei 1622 Patienten (hierunter 148 Vertebralisdarstellungen) mittels Angiographien 65%. Hierbei beobachtete er vier Hautreaktionen, vier Patienten mit Brechreiz, einen Fall von flüchtiger Hemiparese mit Jackson-Anfall. - Derselbe Autor führte bei 302 Patienten blutige RR-Messung bei cerebralen Angiographien durch und fand bei 15 Patienten haemodynamische Änderungen. SCHWARZ, H.J. fand 1970 bei 20 Prozent seiner untersuchten Patienten EEG-Veränderungen bei der Durchführung der cerebralen Angiographie in Kathetertechnik mit Visotrast 60% und 32% bei der direkten Punktionstechnik.
GONSETTE, R.E. gab 1972 die Komplikationsrate bei der Durchführung der cerebralen Angiographie mit 2,5 - 3 Prozent an, hierunter in 1 Prozent der Fälle schwere Komplikationen, welche er meistens auf schlechte Untersuchungstechnik zurückführte. Die Häufigkeit der cerebralen Anfälle bei der Angiographie gab er mit 0,6 Prozent an. TALLE, K. und LUNDERVOLD, A. führten 1974 cerebrale Angiographien mittels Kathetertechnik in Lokalanaesthesie bei 2109 Patienten unter polygraphischer Überwachung (EEG, EKG und Blutdruckmessung) durch. Hierunter registrierten sie weniger als 1 Prozent Anomalien. Sie beobachteten manchmal leichte vorübergehende Reaktionen, welche nur klinisch festzustellen waren und nicht mit der polygraphischen Registrierung zu fassen waren.

MAURER, H.J. wies 1980 darauf hin, daß die Entwicklung neuer Jodkontrastmittel das allgemeine Untersuchungsrisiko wesentlich gemindert aber nicht ganz ausgeschaltet hätte.

2.4.3. Komplikationen durch Narkose

Lokale Anaesthesie

HOWIESON, J. wies auf die Gefahr intraarterieller Injektionen auch minimaler Mengen eines Lokalanaesthetikums hin, welches zu cerebralen Anfällen führen könne.

Allgemeine Narkose

CODDON, D.R. und KRIEGER, H.P. (1958) sowie PERRET, G. und Mitarbeiter (1966) behaupteten, daß das Komplikationsrisiko bei der Durchführung der cerebralen Angiographie unter allgemeiner Narkose höher sei.

DUNSMORE, R. und Mitarbeiter behaupteten 1951 in ihrer Arbeit hingegen, daß bei der Durchführung der cerebralen Angiographie unter allgemeiner Narkose weniger Komplikationen auftraeten.

2.4.4. Komplikationen bei der Durchführung der Angiographie

Verletzung der Intima

GONSETTE, R.E. fand 1972 eine Rate von schweren Komplikationen bei der Durchführung der cerebralen Angiographie in 1 Prozent der Fälle und führten diese meistens auf eine schlechte Punktions- bzw. Injektionstechnik zurück. Sie wiesen daraufhin, daß subintimale Injektionen sofort zum Gefäßverschluß des untersuchten Gefäßes führten.

Gefäßthrombose.

DUNSMARE, R. und Mitarbeiter (1951), ABBOTT, K.H. und Mitarbeiter (1952), AMUNDSEN, P. und Mitarbeiter (1963) sowie SCHEINBERG, P. und Mitarbeiter (1963) berichteten über akute Gefäßthrombosen bei der Durchführung der cerebralen Angiographie, welche zum Tode geführt hatten.

Haematombildung

ABBOTT, K.H. und Mitarbeiter (1952), AMUNDSEN, P. und Mitarbeiter (1963), SCHEINBERG, P. (1963) berichteten jeweils über schwere Halshaematome, die bei der Carotispunktion entstehen und zur akuten Atemwegsobstruktion mit dramatischen Verläufen geführt hatten.

Nervenverletzung

DUNSMORE, R. und Mitarbeiter berichteten 1951 über einen Fall mit Verletzung des cervikalen Sympathicussystems bei der Carotispunktion.

ABBOTT, K.H. und Mitarbeiter nannten 1952 als Komplikation der direkten Carotispunktion Schädigung des N. laryngeus mit Heiserkeit, Radikulitis cervikalis, Reizung oder Paralyse des Sympathikussystems am Hals und das Horner'sche Syndrom.

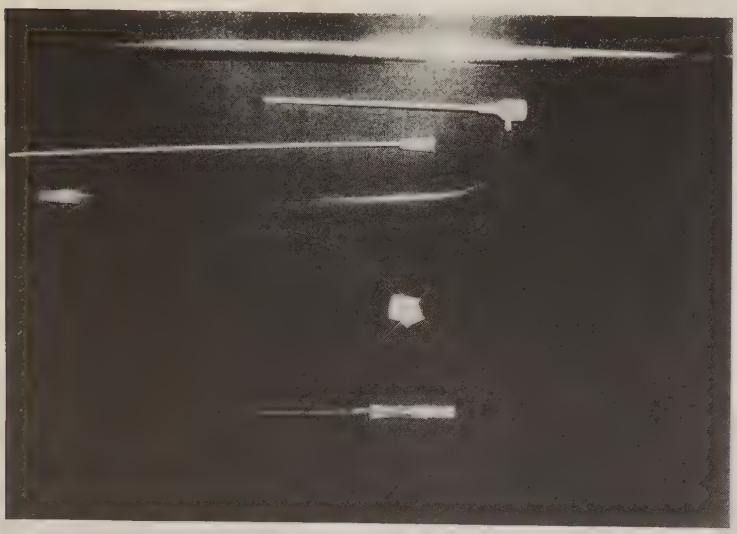
Das Horner-Syndrom wurde auch von AMUNDSON, P. und Mitarbeiter 1963 als Komplikation der Carotispunktion genannt. Andere noch mögliche Komplikationen, wie von HOWIESON, John, im Lehrbuch "Angiographie" berichtet

wurde, sind Venenverletzungen, arteriovenöse Fistel, Parainjektion mit Abszessbildung, Gefäßspasmus, Infektionen, Katheterkomplikationen mit Verknoten oder Abriß des Katheters, Embolien, Überempfindlichkeit des Kontrastmittels, Aneurysmaruptur während der Angiographie und Rückenmarkschädigung mit Entwicklung zum Beispiel eines Brown-Séqurd-Syndroms.

3. Eigene Untersuchungen

3.1. Katheterangiographietechnik über die A. femoralis

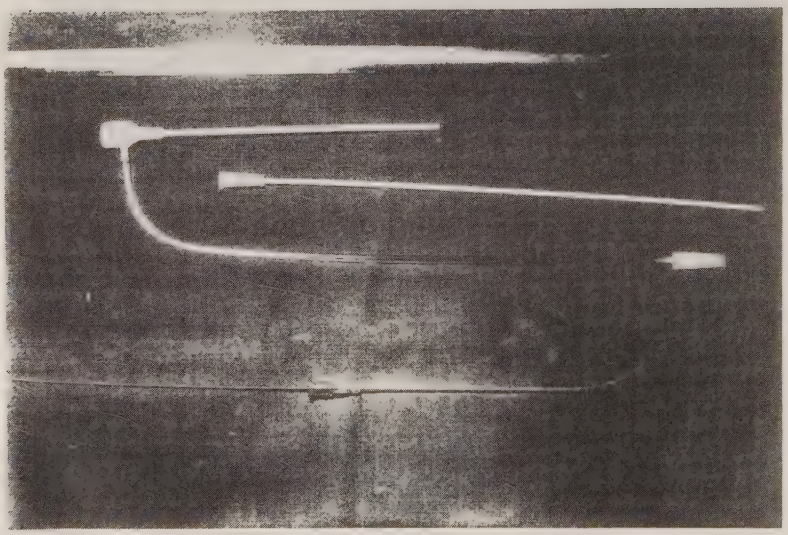
Das Untersuchungsmaterial womit gearbeitet wurde war von der Firma Cordis-Ducor (Abbildung 1).



Abbild. 1 Punktionskanüle B - D longwell, gerader Führungsdraht, auseinandergebautes Ventilsystem der Firma Cordis. Dabei Zentimetermaß.

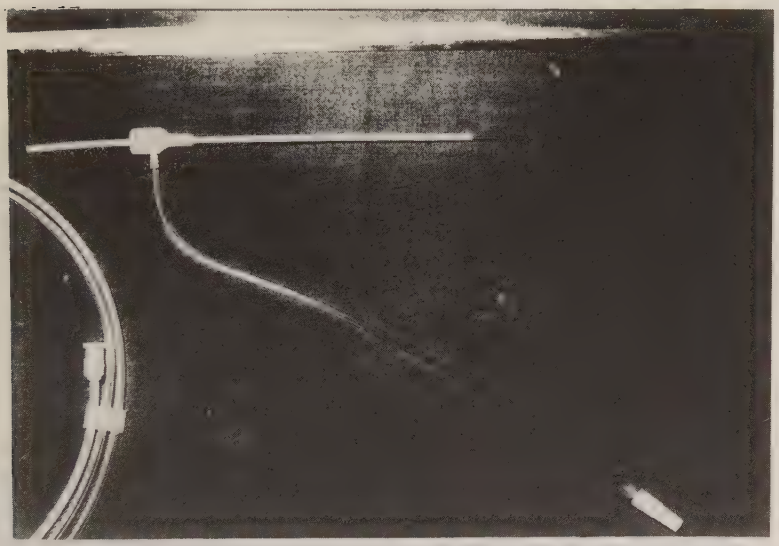
Es wurde für erwachsene Patienten Angiographiesonde von Kaliberstärke 7 und für Kinder je nach Alter und Gewicht 6 und 5 French verwendet. Nach Aufklärung des Patienten wird zunächst eine Infusion gelegt (isotone Elektrolytlösung), der Operationsbezirk rasiert, mit

Benzin und Dibromol-Lösung gereinigt und mit sterilen Tüchern abgedeckt. Der Operateur wäscht seine Hände, zieht sich sterilen Mantel und Handschuhe an.
Bei der in Lokalanaesthesie durchgeführten Angiographie wurden 10 ml Scandicain 1%ig an der rechten bzw. linken Leiste 1 Qf unterhalb des Lig.inguinalis intra- und subcutan infiltriert. Danach wurde mit der Punktionskanüle B-D, Longdwell (Abb. 1) von entsprechender Kaliberstärke die A. femoralis cranialwärts leicht schräg punktiert. Der Mandrain wird entfernt und der Führungsdraht mit dem weichen Ende durch die Kanüle in die A. iliaca eingeführt (Abb. 2).



Abbild. 2 Mandrain der Punktionskanüle wurde entfernt und das weiche Ende des geraden Führungsdrahtes eingeführt.

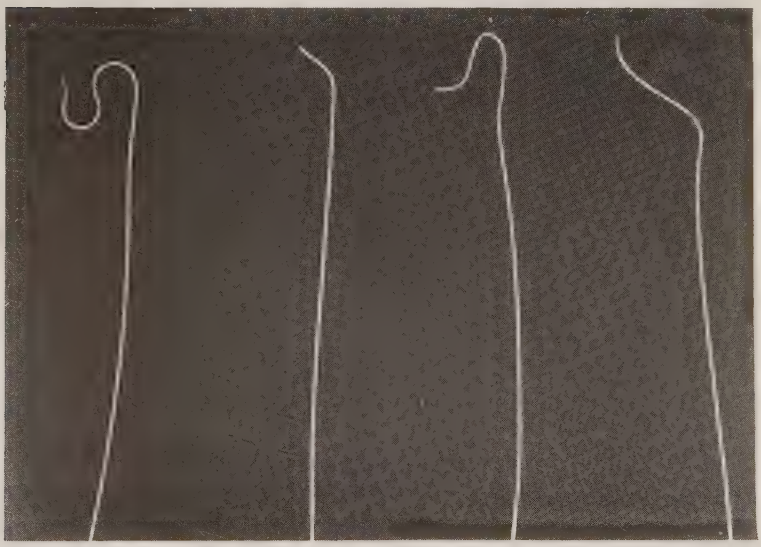
Die Kanüle wird nun herausgezogen und das bougierte Ventilsystem von der Firma Cordis (Abb.3) über den in situ belassenen Führungsdraht bis zur Punktionsstelle der Haut vorgeschoben.



Abbild. 3 **Jodförmiger Führungsdraht durch das Ventilsystem. Der Nebenschlauch wird zur Durchspülung des Ventilsystems benutzt.**

Dort wird mit einer Lanzette die Haut ca. 3 mm geschlitzt und das Ventilsystem durch rotatorische und Rückstoßbewegungen über den Führungsdraht im Gefäßlumen bis zum Anschlag vorgedrungen. Der Führungsdraht wird jetzt entfernt und das Ventilsystem durch seinen Nebenschlauch mit Kochsalzlösung 0,9 %

durchgespült. Auf die Angiographie-Sonde wird ein Dreiwegeansatz geschraubt, das ganze System mit isotoner Kochsalzlösung gefüllt und durch das Ventilsystem in die A. iliaca und Aorta bis zum Aortenbogen retrograd unter Röntgendurchleuchtung eingeführt. Es wurde als erste Auswahl ein S-förmiger Katheter (523, 717) benutzt (Abb.4):



Abbild. 4 Verschiedene Arten von Angiographiekathetern der Firma Cordis Ducor. Es wurde mit den ersten zwei Kathetern gearbeitet (Katalog Nr. 523-717 und 523-715 entsprechend).

Weil 1. die Sondierung der linken A. subclavia und weiterhin der linken A. vertebralis sowie des Truncus thoracicus und weiterhin der rechten A. carotis communis, sowie die selektive Sondierung der A. carotis interna und externa rechts meistens ohne Führungsdraht leicht ist und 2. weil die Gefahr des Verknotens des Katheters kaum möglich ist. Die meisten Schwierigkeiten bietet die Sondierung der rechten A. vertebralis und der linken A. communis. Die letzte kann mit dem S-förmigen Katheter bei jüngeren Patienten auch sondiert werden. Bei älteren Patienten gelingt es meistens nicht, so daß ein U-förmiger Katheter (Katalog Nr. 523, 715) benutzt werden mußte (Abb.4). Dieser wird so weit in der Aorta ascendens vorgeschoben, bis die Spitze der Sonde umgeschlagen wird und cranialwärts gerichtet wird. Dann wird er im Gegensatz zu dem 717er Katheter statt nach innen nach aussen gezogen und gleichmässig gedreht bis die nach oben gerichtete Spitze in das gewünschte Gefäß eingedrungen ist. Die weitere Führung des Katheters wird meistens mit Hilfe des Führungsdrahtes durchgeführt.

Für die selektive Sondierung der A. carotis externa oder interna sollte meistens der Kopf des Patienten je nach dem zu der untersuchenden Seite oder zur Gegenseite gedreht oder sogar anterokliniert werden.

Für die Darstellung der rechten A. vertebralis, falls nicht eine direkte Sondierung gelingt, sollte die Sonde in die rechte A. subclavia vor dem Abgang der A. vertebralis belassen werden, der rechte Oberarm mit dem Blutdruckgerät (Manschette) über dem systolischen arteriellen Druck gestaut und danach 15 ml Kontrastmittel mit der Hand oder maschinell stark injiziert werden. Die Katheterlage wird durch Probekontrastmittelinjektion kontrolliert, nach jeder Kontrastmittelinjektion wird der Katheter mit Kochsalzlösung 0,9 % durchgespült. Vor jeder Injektion ist Blutaspiration erforderlich. Es werden in der Regel für die cerebrale Angiographie über die A. carotis communis 10 ml Kontrastmittel, für die A. vertebralis sowie für die selektive Darstellung der A. carotis externa oder interna 6 - 7 ml bei jeder Serie (normalerweise werden ap und seitliche Serien abgeleitet) benutzt. Für Kinder wird verständlicherweise je nach Alter und Gewicht weniger Kontrastmittel eingespritzt. Falls die Gefäßabgänge mit den regelrechten anatomischen Verhältnissen nicht übereinstimmen, sollte man an Gefäßvarianten denken, deren Beweis eine Aortenbogendarstellung mit ihren Abgängen voraussetzt. Diese wird machinell durchgeführt, wobei in zwei Sekunden 50 ml Kontrastmittellösung injiziert werden und gleichzeitig eine schnelle ap-Serie abgeleitet wird. Von dreihundert cerebralen Angiographien, die hier durchgeführt

wurden, war eine solche Zusatzuntersuchung nicht erforderlich. In der Regel wurden Serien von sechs schnellen (zwei pro sec) und sechs langsamen Bildern (eins pro sec) mit dem Gerät Continental II mit Mini-Max-Rollfilmwechsler, einmal ap und einmal seitlich, bei Bedarf schräg oder tangential durchgeführt; die Kontrastmittelinjektionen erfolgen manuell. Für eine normale Blutstromgeschwindigkeit, die arterielle, sprechen die ersten drei Bilder, die nächsten drei für die kapillare und das letzte für die venöse Phase. Nach dem Ende der Untersuchung wird der Angiographiekatheter unter Röntgendurchleuchtung entfernt. Falls der Katheter sich verknotet wird durch Drehungen, Schiebungen vor- und rückwärts sowie mit Hilfe des Führungsdrahtes versucht, den Knoten zu lösen. Gelingt es nicht, so ist die operative Entfernung des Gefäßknotens durch den Gefäßchirurgen erforderlich. Normalerweise wird nach Entfernung des Katheters und des Ventilsystems die A. femoralis für fünf Minuten mindestens komprimiert. Danach wird ein Druckverband angelegt, die Durchblutung in der Peripherie kontrolliert und der Patient zurück in sein Bett gelegt.

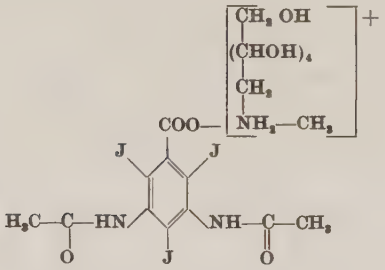
3.2. Zusammensetzung der verwendeten Kontrastmittel

Es wurde mit zwei Kontrastmittellösungen gearbeitet und zwar mit Angiographin von der Firma SCHERING und HEXABRIX der Firma BYK-Gulden.

Angiographin

Zusammensetzung: Ein Milliliter Angiographin enthält 0,65 Gramm Meglumin amido trizoat (N-Methylglutamin-salz der 3,5 bis acet-amido 2, 4, 6 Trijod-Benzoe-säure) in wässriger Lösung.

Strukturformel:



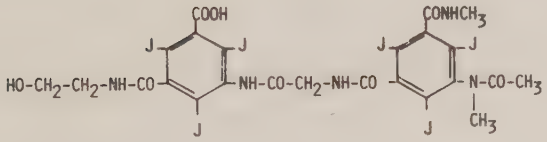
Eigenschaften:

Molekulargewicht	809,13
Jodgehalt	47,05 %
PH	6,0 bis 7,0
Viskosität bei 20 Grad C	9,3 mPa.S
bei 37 Grad C	5,0 mPa.S
osmotischer Druck bei 37 Grad C	39,0 atem
Osmolalität bei 37 Grad C	1,53 osmol/kg Wasser

Hexabrix

Zusammensetzung: Hexabrix enthält das Natrium- und Meglumin**salz** der Ioxaglinsäure in wässriger Lösung.

Strukturformel:



Eigenschaften:

Molekulargewicht	1269
Konzentration	59 % (G/V)
Jodgehalt	320 mg pro ml
Meglumin Ioxaglat	39,4 %
Natriumoxaglat	19,7 %
Viskosität bei 37 Grad C	7,5 mPa.S
Osmolalität	0,6 osmol/kg Wasser
PH	6,5 - 7,6

Das Molekül vom Kontrastmittel Hexabrix enthält 6 Jodatome im Gegensatz zu Angiographin und ist doppelt so schwer. Die Osmolalität aber von Hexabrixlösung ist fast die Hälfte der von der des Angiographins,

weil die Osmolalität wie bekannt von der Zahl der in einer Lösung pro Volumeneinheit vorliegenden Teilchen abhängt und unabhängig ist von ihrer Größe, Form oder Ladung.

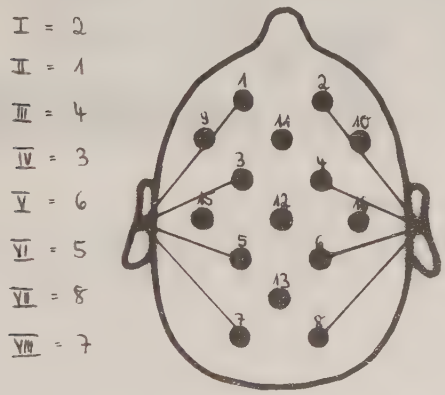
3.3. Komplikationen bei unserem Krankengut

Von 300 untersuchten Patienten wurden 5 Komplikationen, davon ein Todesfall beobachtet.
Bei einer 21-jährigen Patientin mit einem ausgebreiteten extracraniellen Angiom im orbito-maxillaren Bereich wurde intraoperativ halbseitige Lähmung mit Bewußtseinstrübung bemerkt. Das cerebrale Angiogramm wies auf der untersuchten Seite einen kompletten Verschluß der A. cerebri media auf. Die Symptomatik ist in der nächsten Stunde rückläufig gewesen.
Bei einer 45-jährigen Patientin mit frischer Aneurysmablutung in comatösem Zustand verschlechterte sich nach der Angiographie der Zustand bis ad exitum letale.
Bei zwei Patienten mit stark arteriosklerotischen Gefäßen trat während der Angiographie halbseitige Symptomatik auf, welche nach Dexamethason- und Rheomacrodex-Gabe in einigen Stunden abklang. Bei anderen Patienten beobachteten wir während des Eingriffes Personalitätsveränderungen, Verwirrtheit und Desorientierung, welche nur nach tagelangem Bestehen abklangen.
Bei einem Patienten mit seit Jahren bekannter Hypertonie und Diabetes mellitus trat eine Gesichtsfeldeinschränkung auf, welche stundenlang persistierte.
Wir haben also prozentual insgesamt Komplikationsraten von 2 % und 0,3 % Todesfälle. In einem Fall, wo der Katheter verknotet wurde und ohne die Hilfe des Chirurgen entfernt werden konnte, erfolgte hier keine Berücksichtigung.

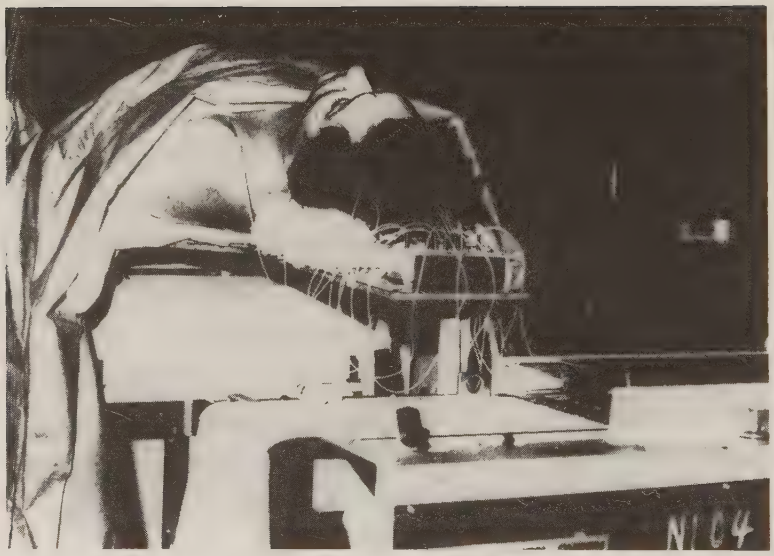
3.4. Überwachunsmethoden während der cerebralen Angiographi

Es wurde in zwei Gruppen von je 20 Patienten die cerebrale Angiographie ohne Narkose oder andere Medikation ausser der lokalen Anaesthesie unter RR-, EKG- und EEG-Überwachung durchgeführt. Die Patienten, die ausgesucht wurden, waren in gutem klinischem Zustand, cooperativ, mit möglichst normalem oder fast normalem Ausgangs-EEG. Wir hatten also in unseren Patientengruppen verschiedene Faktoren, wie z.B. Pharmaka, Bewußtseinstrübung oder globale EEG-Abnormalitäten, welche die Überwachunskurven beeinflußten oder die Auswertung des EEG's erschweren konnten, ausgeschlossen. Bei der ersten Gruppe wurde als Kontrastmittellösung Angiographin und bei der zweiten Gruppe Hexabrix verwendet, und es wurde versucht zu klären, ob unter so idealen Verhältnissen die Neurotoxizität der zwei Kontrastmittellösungen manifestiert werden kann und wie weit die cerebrale Angiographie für einen Patienten in vergleichbarem Zustand belastend ist. Wir hatten also 19 Patienten mit Subarachnoidalblutung, 1 Patient mit Falxmeningeom, 1 mit Meningeom des Planum sphenoidale, einer mit Thalamus-Tumor, einer mit fronto-basalem Gliom, drei mit Tentorium-Meningeom, vier mit Kleinhirntumoren, zwei mit Hypophysenadenom, einer mit Craniopharyngeom, zwei mit Keilbeinflügelmeningeom und drei mit Carotis interna-Verschluß, die während der Untersuchungszeit keine Halbseitensymptomatik zeigten, einer befand sich im Zustand

nach einer Externa-Interna-Bypass-Operation.
Es wurde je nach der Krankheit entweder eine Panangiographie oder eine Teilangiographie durchgeführt. Nach Aufklärung wird der Patient mit dem Rücken auf dem Tisch gelagert, der Blutdruck gemessen, acht Elektroden an die Kopfschwarte und zwei Interferente am Ohrläppchen rechts und links für das EEG plaziert und eine Elektrode im Schulterbereich bds. für die EKG-Ableitung wird zusätzlich gelegt. Es wird nun mit dem fahrbaren EEG-Gerät von Nihon-Kohden, worauf die erste klassische EKG-Ableitung mit registriert werden kann, ein Ausgangs-EEG in unipolarer parasagittaler Ableitung und EKG aufgenommen (Schema u. Abb. 5).



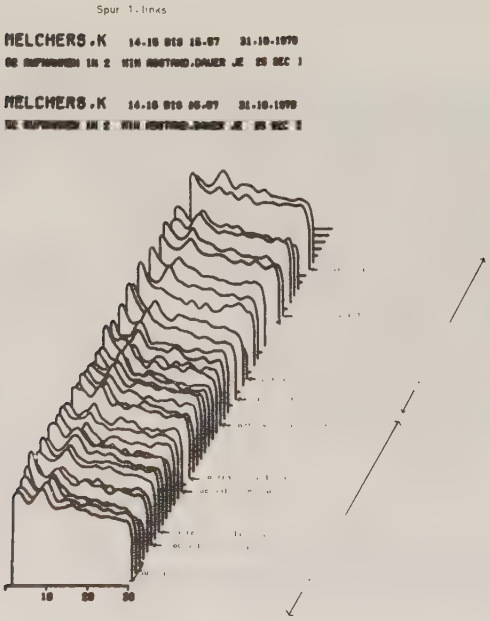
Schema: Es wurde für die EEG-Registrierung die unipolare parasagittale Ableitung benutzt.

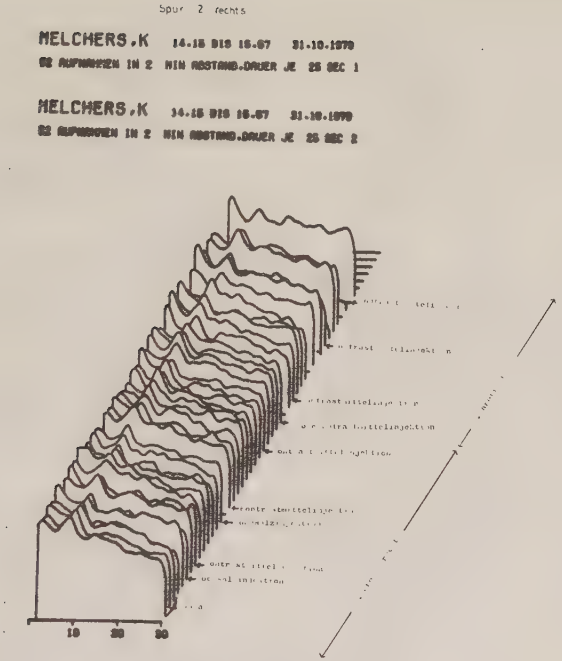


Abbild. 5 8 Kopfschwartenelektroden und 2 Interferente am Ohrläppchen für die EEG-Ableitung. 2 Elektroden an den Schultern für die EKG-Ableitung.

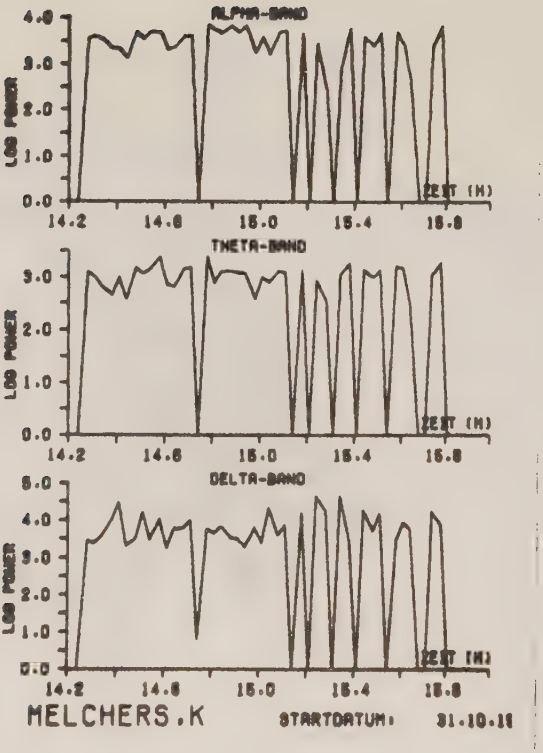
Das EEG-Signal wird simultan im Rechner TR 86 der Firma Telefunken nach Fourier analysiert.
Für diese Untersuchung stand ein System zur Online Fast Fourier Analyse, implementiert auf einen TR 86 Computer, zur Verfügung (STAHL, REHSE, KRAEMER, MÜLLER und KUHLENDAHL 1975). Das System digitalisiert die vom analogen Ausgang des EEG-Schreibers Nihon-Kohden EEG 7109 kommenden Signale mit einer Abtastrate von 100 Hz, segmentiert sie zu jeweils 512 Abtastpunkten (WELCH, P.D., 1967) und transformiert sie aus dem Zeitbereich in den Frequenzbereich. Die Rohspektren einer Epoche von 45 Sekunden werden gemittelt, wobei Spektren mit starken Artefakten eliminiert werden. Bei zu starken Artefakten werden die Spektren ganz unterdrückt. Der Abstand der Epoche beträgt zwei Minuten. Die gemittelten Spektren werden als Verlaufsdarstellung halblogarithmisch und quasi dreidimensional auf einen Speicheroszilloskop mit Hartcopyzusatz (Tektronix 411 und 4601) gezeichnet (Abb.6a u. 6b). Diese Darstellungen lassen in sehr komplizierter Form Veränderungen des Frequenzinhaltes und der Leistung des EEG's erkennen. Ebenfalls wird mit derselben Datenverarbeitungsanlage der Power des EEG-Signals in Spektren nach physiologischen Frequenzbändern aufgeteilt (Abb. 7). Der Blutdruckwert wird mit einem normalen Blutdruckgerät gemessen vor und direkt nach der Kontrastmittelinjektion, das EEG und EKG wird vor, während und bis 5 Minuten nach der Injektion registriert. Der Patient

hält seine Augen zu während der Ableitung des EEG.





Abbild. 6 a und b
Analyse des EEG in spectri tridimensional (nach Fourier) während des cerebralen Angiographieverfahrens. Es wurde eine gleichmässige Verteilung des EEG-Musters abgeleitet.



Abbild. 7 Registrierung der Spektren nach physiologischen Frequenzbändern der Power des EEG Signals während des cerebralen Angiographieverfahrens gleichzeitig mit der nach Fourier-Analyse des EEG's.

3.5. Ergebnisse

Es wurden die Untersuchungen und Messungen tabellarisch zusammengefaßt (Tabelle 1 u.2) und die Ergebnisse statistisch verarbeitet (Tabelle 3). Es wurde keine signifikante Änderung weder in der Gruppe der Angiographin-Patienten noch in der Gruppe der Hexabrix-Patienten registriert.

Nr.	Alter	Geschlecht	Krankheit	Art d. Angiographie	RR vor u. nach d. Kontrastmittelinjektion	Herzfrequenz vor u. nach Kontrastmittelinjektion	EEG vor u. nach Kontrastmittelinjektion
1	68 J.	weiblich	SAB§	Panangiographie	165/100 - 165/95	68/1' - 72/1'	alpha-u.beta-Aktivität - unverändert
2	58 J.	männlich	SAB	"	145/75 - 130/80	72/1' - 84/1'	leichte allgemeine Veränderung - unverändert
3	60 J.	männlich	SAB	"	175/105 - 175/100	84/1' - 78/1'	alpha-Aktivität(8-9im) - leichte allgemeine Veränderung
4	36 J.	weiblich	SAB	"	140/70 - 140/70	76/1' - 78/1'	alpha-Aktivität(9-10im)- unverändert
5	42 J.	männlich	SAB	"	170/100 - 150/110	84/1' - 94/1'	alpha-Aktivität(9-10im)- leichte allgemeine Veränderung
6	40 J.	männlich	SAB	"	135/65 - 135/60	72/1' - 86/1'	alpha-u.beta-Aktivität - unverändert
7	33 J.	männlich	SAB	"	165/110 - 150/110	88/1' - 98/1'	diffuse Dysrhythmie - unverändert
8	54 J.	männlich	Akust.Neurinom	Vertebralisangiographie	130/65 - 130/65	94/1' - 98/1'	leichte allgemeine Veränderung - unverändert
9	62 J.	männlich	"	"	155/95 - 155/85	100/1' - 95/1'	alpha-Aktivität(9im) - unverändert
10	62 J.	weiblich	tendorium meningeom	Vert.-u.Car.-angiographie	175/105 - 175/100	72/1' - 78/1'	leichte allgemeine Veränderung - unverändert
11	37 J.	männlich	"	"	160/90 - 165/100	80/1' - 85/1'	alpha-Aktivität(8-9im) - unverändert
12	55 J.	weiblich	Kleinhirntumor	Vertebralisangiographie	125/60 - 130/70	72/1' - 80/1'	alpha-u.beta-Aktivität - unverändert
13	40 J.	männlich	"	"	130/70 - 140/70	88/1' - 95/1'	leichte allgemeine Veränderung - unverändert
14	33 J.	männlich	"	"	165/95 - 165/85	90/1' - 98/1'	leichte allgemeine Veränderung - unverändert
15	61 J.	männlich	Verschluß d.A.car.in.	Panangiographie	170/100 - 170/95	82/1' - 88/1'	leichte allgemeine Veränderung - unverändert
16	38 J.	weiblich	Dysphysentia.	Carotisangio. bds.	120/60 - 120/65	78/1' - 74/1'	alpha-Aktivität(9im) - unverändert
17	37 J.	männlich	"	"	135/65 - 140/65	68/1' - 78/1'	leichte allgemeine Veränderung - unverändert
18	35 J.	weiblich	Kraniopharyngeom	"	145/85 - 145/80	80/1' - 88/1'	leichte allgemeine Veränderung - unverändert
19	43 J.	weiblich	beidseitiges Kleinhirnbrückenwinkelmen.	"	120/120 - 130/120	96/1' - 94/1'	diffuse Dysrhythmie - unverändert
20	66 J.	männlich	"	"	160/90 - 160/85	78/1' - 76/1'	alpha-Aktivität(9im) - leichte allgemeine Veränderung

Tabelle 1

Blutdruckwerte (RR), Herzfrequenz und EEG-Auswertung vor und nach der Injektion von H E X A B R I X bei 20 cerebralen Angiographien (die Messungen beziehen sich auf einzelne Injektionen).

§ Subarachnoidale Blutung

Nr.	Alter	Geschlecht	Krankheit	Art d. Angiographie	RR vor u. nach d. Kontrastmittelinjektion	Herzfrequenz vor u. nach Kontrastmittelinjektion	EEG vor u. nach Kontrastmittelinjektion
1	37 J.	weiblich	SAB'	Cerebralangiographie	130/90 - 160/95 mmHg	80/1' - 83/1'	alpha-Aktivität(9Cm) - unverändert
2	75 J.	weiblich	"	"	180/110- 195/120	90/1' - 85/1'	alpha-Aktivität(12Lm)- unverändert
3	60 J.	weiblich	"	"	140/80 - 130/85	94/1' - 81/1'	leichte allgemeine Verlangsamung - unverändert
4	73 J.	männlich	"	"	145/ o - 145/75	100/1' - 95/1'	beta-Aktivität - unverändert
5	7 J.	weiblich	"	"	135/70 - 140/80	84/1' - 80/1'	diffuse Dysrhythmie - unverändert
6	55 J.	männlich	"	"	195/110- 200/120	103/1' - 93/1'	alpha-u.beta-Aktivität - unverändert
7	52 J.	männlich	"	"	165/95 - 160/85	72/1' - 80/1'	alpha-Aktivität(6Lm) - unverändert
8	39 J.	weiblich	"	"	135/70 - 135/70	75/1' - 72/1'	alpha-Aktivität(10Rm)- unverändert
9	42 J.	weiblich	"	"	175/100- 180/105	81/1' - 90/1'	leichte allgemeine Verlangsamung - unverändert
10	57 J.	männlich	"	"	185/110- 165/100	96/1' -100/1'	alpha-Aktivität(6.m) - leichte allgemeine Verlangsamung
11	51 J.	männlich	"	"	165/95 - 160/80	74/1' - 73/1'	alpha-Aktivität(9Lm) - Beschleunigung d. Grundrhythmus(12Hz)
12	31 J.	männlich	"	"	145/75 - 145/70	90/1' - 95/1'	alpha-u.beta-Aktivität - unverändert
13	58 J.	männlich	Falxmeningeom	Carotisangiographie	170/100- 170/90	88/1' - 96/1'	diffuse Dysrhythmie - unverändert
14	36 J.	weiblich	Meningeom d. Pl.sphen.	"	135/65 - 130/70	75/1' - 70/1'	alpha-Aktivität(10Lm)- unverändert
15	51 J.	männlich	Thalamustum. frontales Gliom	"	155/95 - 160/95	88/1' - 85/1'	leichte allgemeine Verlangsamung - unverändert
16	48 J.	weiblich	"	"	140/80 - 140/75	78/1' - 70/1'	leichte allgemeine Verlangsamung - unverändert
17	39 J.	weiblich	Tentoriummeningeom	Vert.-u.Car.-angiographie	170/100- 175/95	80/1' - 83/1'	alpha-Aktivität(8Lm) - leichte allgemeine Verlangsamung
18	60 J.	weiblich	Verschluß d.A.ver.in.	Panangiographie	180/110- 190/115	85/1' - 90/1'	leichte allgemeine Verlangsamung - unverändert
19	39 J.	weiblich	"	"	175/105- 170/100	96/1' - 100/1'	leichte allgemeine Verlangsamung - unverändert
20	58 J.	weiblich	Kleinhirntumor	Vertebralisangiographie	130/70 - 130/65	72/1' - 73/1'	alpha-u.beta-Aktivität - unverändert

Tabelle 2

Blutdruckwerte (RR), Herzfrequenz und EEG-Auswertung vor und nach der Injektion von A N G I O G R P H I N bei 20 cerebralen Angiographien (die Messungen beziehen sich auf einzelne Injektionen).

§ Subarachnoidale Blutungen

	H E X A B R I X (Mittelwerte)		A N G I O G R A P H I N (Mittelwerte)	
	vor KM Injektion	nach KM Injektion	vor KM Injektion	nach KM Injektion
Blutdruck systolisch	153,25 ±19,952	156,5 ±20,07	158,25 ±20,855	161,0 ±21,679
diastolisch	85,75 ±17,717	85,0 ±16,701	90,5 ±15,466	89,5 ±16,928
Herzfrequenz	81,3 ± 9,02	84,85 ± 8,731	85,9 ± 9,221	86,25 ± 8,801

Tabelle 3

Statistische Berechnung der systolischen und diastolischen Blutdruck- sowie Herzfrequenzwerte vor und nach Kontrastmittellösunginjektionen für die Gruppe H E X A B R I X , A N G I O G R A P H I N getrennt und gegeneinander.

Der systolische und diastolische Druck vor und nach der Kontrastmittelinjektion in der Angiographin- sowie in der Hexabrix-Gruppe wurden nicht signifikant geändert, beim Vergleich der Angiographin- mit der Hexabrix-Gruppe wurde ebenfalls keine signifikante Änderung gefunden, das gleiche galt für die Herzfrequenz.

4. Diskussion

Trotz der Entwicklung der cranialen Computertomographie bleibt die cerebrale Angiographie immer noch eine unersetzbare Untersuchungsmethode. Im letzten Jahr wurden auf dem Gebiet der Neurochirurgie die Kapitel vasculärer Erkrankungen sehr intensiv bearbeitet. Aneurysmen, Angiome, Gefäßverschlüsse werden heutzutage durch die Entwicklung der Mikroneurochirurgie besser operiert. Es genügt nicht mehr eine einfache angiographische Bestätigung der vaskulären Krankheit, sondern eine richtige Abklärung der gesamten Gehirn-Blutzirkulation durch Panangiographien, sogar durch selektive Externa- und Internakreislaufdarstellung. Es werden dadurch außer der längeren Zeit einer Angiographiesitzung und der stärkeren Manipulation der Gefäße wesentlich größere Mengen von Kontrastmittellösung benötigt.

Nach Einführung der Katheterangiographietechnik von SELDINGER (58) wurde die Darstellung von einzelnen Ge-

hirngefäße vereinfacht und die Belastung sowie das Risiko im Gegensatz zu den direkten Gefäßpunktionen wesentlich verkleinert (2, 18, 34, 58, 60, 67).
Die Toxizitätsmechanismen der jodhaltigen Kontrastmittellösungen wurden über viele Jahre erforscht und zum großen Teil geklärt, so daß heutzutage fast ideale jodhaltige Kontrastmittellösungen für die Angiographien im Handel sind (4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 15, 19, 20, 21, 22, 24, 27, 28, 29, 32, 35, 37, 38, 41, 49, 50, 66, 73). Die Komplikationsquote bei der Durchführung der cerebralen Angiographie wird zu verschiedenen Zeiten in sehr unterschiedlichen Zahlen angegeben, sie schwankt von Null bis fast zwanzig Prozent, und es wird über viele Todesfälle berichtet, welche direkt mit der Operationstechnik in Zusammenhang stehen (1., 2, 14, 18, 21, 33, 34, 48, 55, 60, 67). In den letzten Jahren beträgt die Komplikationsrate nicht mehr als 1 Prozent (64) ohne Todesfälle. Die Entwicklung neuer Jodkontrastmittel hat das allgemeine Risiko gemindert, aber nicht ganz ausgeschaltet (52, 54).
Die Faktoren, welche für die Komplikationen bei der Durchführung der cerebralen Angiographie eine Rolle spielen, könnten in zwei Gruppen unterteilt werden. In die erste Gruppe gehören alle technischen Faktoren, welche in keinem Zusammenhang mit dem Patienten stehen. Punktions-, Injektionstechnik, Dauer der Gefäßsondie-

rung besonders bei der A. vertebralis und selektiv der A. carotis interna, der Art des Kontrastmittels, die gesamte Menge des Kontrastmittels, die Zeitintervalle zwischen den Injektionen, sind wichtige Faktoren, die bei der Durchführung der cerebralen Angiographie berücksichtigt werden müssen. Die Vertrautheit des Untersuchers mit dem Gerät und dem Untersuchungsmaterial sowie die gute Zusammenarbeit mit den Assistentinnen - damit nicht viel Zeit verschwendet wird und Serien wiederholt werden müssen, Verdoppelung der Kontrastmittelmenge, der Strahlenbelastung, erneute Sondierung des Gefäßes usw. - sind Parameter, die auch zu berücksichtigen sind. Die lokale Anaesthesie, die Praemedikation oder die endotracheale Narkose sind manchmal, aber selten, mit bestimmten Risiko verbunden.
In der zweiten Gruppe können die Risikofaktoren vom Zustand des Patienten abhängen. Hohes Alter, Arteriosklerose, Hypertonie, Diabetes mellitus, frische subarachnoidale Blutungen von Aneurysma oder anderen Gefäßmißbildungen, gesteigerter intracranieller Druck jeder Ursache, frische apoplektische Insulte, Bewußtseinseintrübung sind Zustände, welche kaum beeinflußbar sind und bei der Durchführung der cerebralen Angiographie ein Risiko darstellen können (14, 67).
Es wurde versucht bei den eigenen Untersuchungen auf vierzig Patienten unter polygraphischer Registrierung die Risikofaktoren jeder Art zu eliminieren. Alle Untersuchungen wurden von derselben Mannschaft durchgeführt, es wurde mit Material von einer Firma gearbeitet,

Als Kontrastmittellösungen wurden Angiographin und Hexabrix - beides moderne Praeparate mit geringer Toxizität - verwendet. Es wurden ausser der nötigen lokalen Anaesthesie (höchstens 10 ml Scandicain 1 %ig) und isotoner Elektrolytlösung für die Infusion keine Pharmaka und insbesondere keine Sedativa oder Analgetika benutzt. Das Patientengut wurde so ausgewählt, daß möglichst keine von den Risikofaktoren der zweiten Gruppe dabei war. Unter diesen Bedingungen wurde weder eine Komplikation noch eine signifikante Änderung der registrierten Werte beobachtet. Es wurde ebenfalls kein Unterschied zwischen den beiden Kontrastmittellösungen bemerkt. Es ist also unter günstigen Bedingungen keinerlei Komplikation zu bemerken.

Wenn nun das gesamte untersuchte Material betrachtet wird, beträgt die Komplikationsrate zwei Prozent. Wenn jetzt die einzelnen Zwischenfälle genau beobachtet werden, finden sich immer Risikofaktoren der bereits beschriebenen Gruppe 2, außer dem ersten Zwischenfall. Es sind demnach von den 5 Komplikationen 4 übersehbar. Die Durchführung der cerebralen Angiographie unter lokaler Anaesthesie ohne irgendwelche sedierende Medikation hat den großen Vorteil, daß der Untersucher in ständigem Kontakt mit dem Patienten sein kann und diskrete Änderungen der Bewußtseinslage oder des Reaktionsvermögens auf Anruf leicht bemerkbar werden und sofort die Untersuchung abgebrochen werden könnte. Unserer

Meinung nach sind solche frühen Gehirnfunktionsstörungen drohende Warnungen vor ernsten Komplikationen, und sie sind Prodrom-Zeichen, welche noch nicht einmal die EEG- und EKG-Kurve beeinflussen. Es gelingt bei fast allen bewußtseinsklaren erwachsenen Patienten nach richtiger Aufklärung und Entwicklung des Vertrauens zu dem Untersucher eine cerebrale Angiographie in lokaler Anaesthesie ohne jede Praemedikation durchzuführen.

5. Zusammenfassung

Es wurde bei 300 Patienten eine cerebrale Angiographie durchgeführt, bei 78 Patienten wurde die A. carotis direkt punktiert, bei 222 Patienten wurde eine Katheterangiographie nach SELDINGER über die A. femoralis mit Material der Firma Cordis durchgeführt. Von der letzten Gruppe wurden 40 Patienten in lokaler Anaesthesie ohne jede sedierende Medikation unter EEG-, EKG- und Blutdruck-Überwachung untersucht. Bei zwanzig wurde Angiographin und bei zwanzig Patienten Hexabrix als Kontrastmittellösung verwendet. Es wurden unter idealen Bedingungen keine Komplikationen beobachtet, es wurde ebenfalls keine signifikante Änderung der EEG- und EKG-Kurve und des arteriellen Blutdruckes auch fünf Minuten nach der Kontrastmittelinjektion bemerkt. Die Risikofaktoren werden in zwei Gruppen unterteilt,

in die erste Gruppe gehören Faktoren, welche mit der Technik insgesamt zusammenhängen, und sie sind beeinflußbar. In die zweite Gruppe gehören Faktoren, welche mit der Krankheit und dem Zustand des Patienten zu tun haben, und sie sind kaum beeinflußbar.

Wir hatten bei den 300 Patienten 5 Zwischenfälle. Es waren immer Risikofaktoren der zweiten Gruppe festzustellen, außer beim ersten Zwischenfall.

Die Durchführung der cerebralen Angiographie in lokaler Anaesthesie ohne jede Praemedikation hat den grossen Vorteil der ständigen Überwachung der Bewußtseinslage und des Reaktionsvermögens. Diskrete Änderungen werden leichter auffällig und können Vorzeichen einer ernsten Komplikation sein.

6. Literatur

1 ABBOTT, K.H. / GAY, J.R. / GOODALL, R.J.
Clinical complicatons of cerebral angiography
J.Neurosurgery 9: 258-274/1952

2 AMUNDSEN, P./DIETRICHSON, P./ ENGE, I./ WILLIAMSON, R.
Cerebral angiographie by catheterisation-complications and side effects
Acta Radiol.(diagn.) 1:164-172, 1963

3 BERGSTRAND, H./ OLIVECRONA, H./ TÖNNIS, W.
Gefäßmißbildungen und Gefäßgeschwulste des Gehirns
Thieme, Leipzig 1936

4 BLOOR, B.M./ WRENN, F.R.Jr./ HAYES, G.J.
An experimental method for the evaluation of contrast media used in cerebral angiography
J. Neurosurgery, 8: 435-440, 1951 a

5 BLOOR, B.M./ WRENN, F.R.Jr./ MARGOLIS, G.
An experimental evaluation of certain contrast media used for cerebral angiography. Electro-encephalographic and histopathologic correlations
J. Neurosurgery 8: 585-594 1951 b

6 BRENDLER, S.J./ HAYES, G.J.
Hypaque in cerebral angiography:
report of complications in 617 angiograms.
J. Neurosurgery 16: 454-460, 1959

7 BROADBRIDGE, A.T./ LESLIE, E.V.
Cerebral angiographic contrast media:
A comparison of Hypaque 45 % and Urographin 60 % and an assessment of the relative clinical toxicity of Urographin 60 %, Hypaque 45 %, Diaginol 25 %, and Diodon 35 % in carotid arteriography
Br. J. Radiol. 31: 556-560, 1958

8 BROMANN, T./ OLSSON, O.
Technique for the pharmaco-dynamic, investigation of contrast angiography
Acta radiol. (Stockh.) 45:96, 1956

9 BROMANN, T./ FORSSMAN, B./ OLSSON, O.
Further experimental investigations of injuries from contrast media in cerebral angiography. Summation of various factors
Acta Radiol. 34: 135-143, 1950

10 BROMANN, T./ OLSSON, O.
The tolerance of cerebral blood vessels to a contrast medium of the Diodrast group: An experimental study of the effect on the blood brain barrier
Acta Radiol. 30: 326-342, 1948

11 BULL, J.W.D.
History of neuroradiology, the presidential address delivered at the british institut of Radiology on oct. 20, 1960
Brit. J. Radiol. 34: 69-87, 1961

12 CORNELL, S.H.
Hemodynamic effects of two contrast media, hypertonic sodium chloride and hypertonic dextrose
Invest. Radiol. 3 : 318-323, 1968

13 CORNELL, S.H./ FISCHER, H.W.
Comparison of mixtures of metrizoate and iothalamate salts with their methylglucamine solutions by the carotid injection technique
Invest.Radiol. 2 : 41-47, 1967

14 CODDON, D.R./ KRIEGER, H.P.
Circumstances surrouding complications of cerebral angiography
Amer. J. Med. 25 (1958), 580

15 DOUST, B.D./ FISCHER, H.W.
Comparison of cerebral toxicity of monomeric and trimeric forms of sodium iothalamat
Brit. J. Radiol. 44: 764-766, 1971

16 DOWSON, J.B./ MC CHESNEY, E.W./ TELLER, F.F.
Excretion of metrizoate in man
acta Radiol. (diagn.) 7 : 502-508, 1968

17 DUMMERMUTH, G./ FLUHER, H.
Some modern aspects in numerical spectrum analysis of multichannel electroencephalographic data
Med. biol. Euging 1967, 5:319-331

18 DUNSMORE, R./ SCOVILLE, W.B./ WHITCOMB, B.B.
Complications of angiography
J. Neurosurgery 1951, 8 : 110-118

19 FISCHER, H.W.
"Contrast media" Vol. 2^1 chapt. 43
Radiology of the scull and Brain Angiography
ed. by Neuton and Potts

20 FISCHER, H.W./ CORNELL, S.H.
The toxicity of the sodium and methylglucamine salts of diatrizoate, iothalamate and metrizoate
An experimental study of their circulation effects following intracarotid injektion
Radiology 85: 1013-1021/1965

21 FISCHER, H.W./ EDUSTEIN, J.W./ PERRET, G.
Comparison of the cardiovascular effects of contrast media in cerebral angiography in man
J.Neurosurg.19 : 943-946/ 1962

22 FOLTZ, E.L./ THOMAS, L.B./ WARD, A.A.
The effects of intracarotid Diodrast
J.Neurosurg. 9:68-82 / 1952

23 GIRKE, W.
EEG-Verlaufsuntersuchungen nach Carotis interna Angiographie
Arch.Psychiatr.Nervenkr., 215 (2) 202-18/1972

24 GONSETTE, R.E.
The neurophysiologic action of contrast media
ACTA Radiol.(Diagn.)(stockh), 13(0) 889-904 / 1972

25 GREITZ, Torgny / WEISS, S.
EEG und ECG in cerebral angiography with Hypaque Miokon
ACTA radiol. (stockh) 52: 145-148 / 1959

26 GROSS, S.W.
Cerebral angiography. Its place in neurolog. diagnosis
Arch. Neurol. Psychiatr. (chic) 46: 704-714/1941

27 HAMMARGREN, L.L./ GEISE, A.W./ FRENCH, L.A.
Protection against cerebral damage from intra-carotid injektion of Hypaque in animals
J.Neurosurg. 23: 418-424 / 1965

28 HÄUSSLER, G.
Über die Darstellung der Hirngefäße mit Äthyltrijodstearat
Fortschr. Röntgenstrahlen 60 : 171-173/ 1939

29 HELLER, H.
Angiografin in der zerebralen Angiographie
Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen und der Nuclearmedezin, 111 (3) 437-440 / 1969

30 HJORTH, B.
EEG Analysis based on time domain properties
Electroenceph.clin.Neurophysiol., 29:306-310/1970

31 HJORTH, B.
The physical significance of time domain descriptors in EEG analysis
Electroenceph.clin.Neurophysiol., 34:321-325 / 1973

32 HOLM, M. / PRAESTHOLM, J.
Ioxaglate, a new low osmolar contrast medium used in femoral angiography
Brithish Journal of Radiology, 52: 169-172 / 1979

33 HOWIESON, J.
Complications of cerebral angiography
Radiology of the scull and Brain,
Angiography chapter 53 vol.2[1] Seite 1034-1046

34 HUBER, P.
Zerebrale Angiographie für Klinik und Praxis
Georg Thieme Verlag Stuttgart / 1979

35 JEPPSON, P.G. / OLIN, T.
Neurotoxicity of roentgen contrast media.
Study ob the blood-brain barrier in the rabbit following selective injection of contrast media into the internal carot.artery
ACTA radiol.Diagn. 10 S 17-34 / 1970

36 INGVAR, D.H.
EEG during cerebral angiography
Acta Radiol. 47:181-184 / 1957

37 INGVAR, D.H. / SÖDERBERG, U.
Cerebral vasomotor tone and EEG during injections of Umbradil; experimental study with a new method
Acta Radiol. 47: 185-191, 1957

38 KENAN, P.D. / TINDALL, G.T. / MARGOLIS, G. / WOOD, R.S.
The prevention of experimental contrast medium injury to nervous system
J.Neurosurg.15:92-95, 1958

39 KIRSTEIN, L. / JÖNSSON, G. / KARNELL, J. / PHILLIPSON, J.
EEG after angiocordiography
Acta radiolog. 47 (1957), 169

40 KRAYENBÜHL, H.
Das Hirnaneurysma
Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat. 47:155-236, 1941

41 KRISTIANSEN, K. / CAMMERMEYER, J.
An experimental investigation on the effect of arteriography with perabrodil on the brain
Acta radiol., Stockh., 1942, 23:113-130

42 LOMAN, J. / MYERSON, A.
Visualisation of cerebral vessels by direkt intracarotid injektion of Thoriumdioxide
Amer. J. Roentgenol. 35 : 188-193, 1936

43 LUNDERVOLD, A. / ENGESET, A.
Electroencephalographic and electrocardiographic studies of complications in cerebral angiography
Acta Radiol.(Diagn.)(Stockh.),(9) 399-406, 1969

44 LUNDERVOLD, A. / ENGESET, A.
Recordings of EEG, ECG and arterial blood pressure during cerebral angiography with Isopaque B
Acta Radiol. Supp. 270 : 87-98, 1967 a

45 LUNDERVOLD, A. / ENGESET, A.
Recordings of EEG, ECG, EMG and intra-arterial blood pressure during cerebral angiography
Acta Radiol. Supp. 270:198-207, 1967 b

46 LUNDERVOLD, A. / SKRAASTAD, E. / BORGERSEN, A.
Cerebral angiography with simultaneous electroencephalographic, electrocardiographic, electromyographic recordings and intra-arterial presure measurement.
Preliminary report Nord. Med. 70:853-855, 1963

47 LÖSER, R. / VOGELSANG, H.
ANGIOgraphin auch bei der lumbalen Myelographie anwendbar
Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen und der Nuklearmedizin 118 (6), 654-657, 1973

48 MAASS, G. / LENNARTZ, H.
Komplikationen und EEG-Veränderungen bei der Hirnangiographie
Nervenarzt 26, 145-150, 1955

49 MARGOLIS, G. / GRIFFIN, A.T. / KENAN, P.D. / TINDALL, G.T. / RIGGINS, R. / FORT, L.
Contrast medium injury to the spinal cord. The role of altered circulatory dynamics
J.Neurosurg. 16 : 390 - 406, 1959

50 MARGOLIS, G. / TINDALL, G.T. / PHILIPPS, R.L. / KENAN, P.D. / GRIMSON, K.S.
Evaluation of roentgen agents used in cerebral arteriography. A simple screening method
J.Neurosurgery 1958, 30-36 (Vol.II)

51 MASY, S.
Expérience personelle avec la di-iodostearate d'éthyle dans l'arteriographie
Acta Radiol. 34 : 350-356, 1950

52 MAURER, H.J.
Risiken bei Kontrastmitteluntersuchungen
Deutsches Ärzteblatt, Heft 24 vom 12.Juni 1980

53 NIEBELING, H.G.
Einführung in die Elektroenzephalographie
Johann Ambrosius Barth, Leipzig 1968

54 MAURER, H.J. / ZELTSCH, P. / SCHIMP, K.
Einfluß trijodierter Röntgen-Kontrastmittel auf die Blutgerinnung. Untersuchungen der Thrombozytenaggregation
Fortschr. Röntgenstr. 129 (1978), 441-444 (Vol.II)

55 PERRET, G. / NIJMIOKA, H.
Cerebral angiography
An analysis of the diagnostic value and complications of carotid and vertebral angiography in 5484 pat.
J.Neurosurgery 25 (1966), 98 (Vol.II)

56 SEGELOV, J.N.
Safe angiography 13 (1956), 567

57 SHIMIDZU, K. Zit. HUBER, P.:
Zerebrale Angiographie für Klinik und Praxis, 3. Auflage

58 SELDINGER, S.I.
Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography
Acta radiol. (Stockh.) 39 : 368-376, 1953

59 SCHWARZ, H.J.
Über Hirnstrombilder nach cerebraler Angiographie mittels Femoraliskatheter
Psychiatr. Neurol. Med.Psychol.(leipz.), 22 (9) 349-52 / Sept. 70

60 SCHEINBERG, P. / ZUNKER, E.
Complications in direct percutaneous carotid arteriography
Arch.Neurol. 8 : 676-684, 1963

61 STAHL, H.J. / REHSE, E. / KRAEMER, M. / MÜLLER, K.H. / KUHLENDAHL, H.
Real Time Analysis of the EEG in Intra- and Postsurgical Patient Surveillance
Problems of its Practical Implementation
Proceedings of the 2nd symposium of the study group for EEG-Methodology. Jougny sur Verey, May 1975

62 STIGSBY, B. / OBRIST, W.D. / SULG, I.A.
Automatic data acquisition and period-amplitude of the EEG Computer Progr.
Biomedic. 3 : 93-104, 1973

63 TAKAHASHI, M. 1940, zit. KRAYENBÜHL / YASARGIL / RUBER:
Zerebrale Angiographie für Klinik und Praxis

64 TALLE, K. / LUNDERVOLD, A.
EEG, ECG and other recordings in cerebral angiography
Acta Radiol. (diagn.)(Stockh.), 15 (3), 250-256, May 74

65 TILLMAN, U. / ADLER, R.
Pain in peripheral arteriography; a comparison of a low osmolality contrast medium with a conventional compound British Journal of Radiol., 52: 102-104, 1979

66 TINDALL, G.T. / KENAN, P.D. / PHILIPPS, R.L. / MARGOLIS, G. / GRIMSON, K.S.
Evaluation of roentgen contrast agents used in cerebral arteriography. II Application of a new method
J.Neurosurg. 15 : 37-44, 1958

67 TÖNNIS, W. / SCHIEFER, W.
Die Komplikationen bei der Angiographie der Hirngefäße
Fortschr. Neurol. Psychiatr., 26 : 265-300 , 1958

68 TORKILDSEN, A.
Carotid angiography with special reference to the diagnosis of cerebral gliomas
Acta psychiat., 1949, suppl. 55, 168pp (Vol.II)

69 WELCH, P.D.
The use of FFT for the istimation of power spectra:
A method based on time averaging over short modified periodograms
IEEE Trans. AD-15 (1967) : 70 - 73

70 WOLTMAN, H.W., MOERSCH, F.P.
Clinical Examinations in Neurology:
MAYO CLINIC AND MAYO FOUNDATION

71 YASARGIL, M.G.
Die Vertebralisangiographie. Ihre Bedeutung für die Diagnose der Tumoren
Acta Neurochirurgica

72 ZIR, L.M. zit. nach MAURER, H.J.

73 ZSEBÖK, Z.B. / SZLAVY, L.
Vergleichende Untersuchungen über die Auswirkung der angiographischen Kontrastmittelmolekuele auf die elektrische Gehirnfunktion
Fortschr.Geb. Roentgenstr. Nuklearmed.
113 (5) : 609-614, Nov.1970

Lebenslauf

Ich wurde am 24.11.1950 in Thessaloniki - Griechenland als Sohn des Destillateurs Theophanes Sakellariou und seiner Ehefrau Eleni geb. Jannopoulou geboren. Ich besuchte die Volksschule in Thessaloniki von 1956 bis 1972 und anschließend das 8. Knabengymnasium Thessaloniki, an dem ich 1968 die Reifeprüfung bestanden habe. Daraufhin studierte ich von 1968 bis 1974 Medizin an der Aristoteles-Universität Thessaloniki und erhielt das Diplom der Medizinischen Fakultät am 21.12.74. Seit 1.3.1976 bin ich Assistenzarzt, seit 29.6.1981 Oberarzt der Neurochirurgischen Klinik der Universität Düsseldorf.

Am 16.12.1982 bekam ich die Fachanerkennung für Neurochirurgie nach mündlicher Prüfung der Ärztekammer Nordrhein.